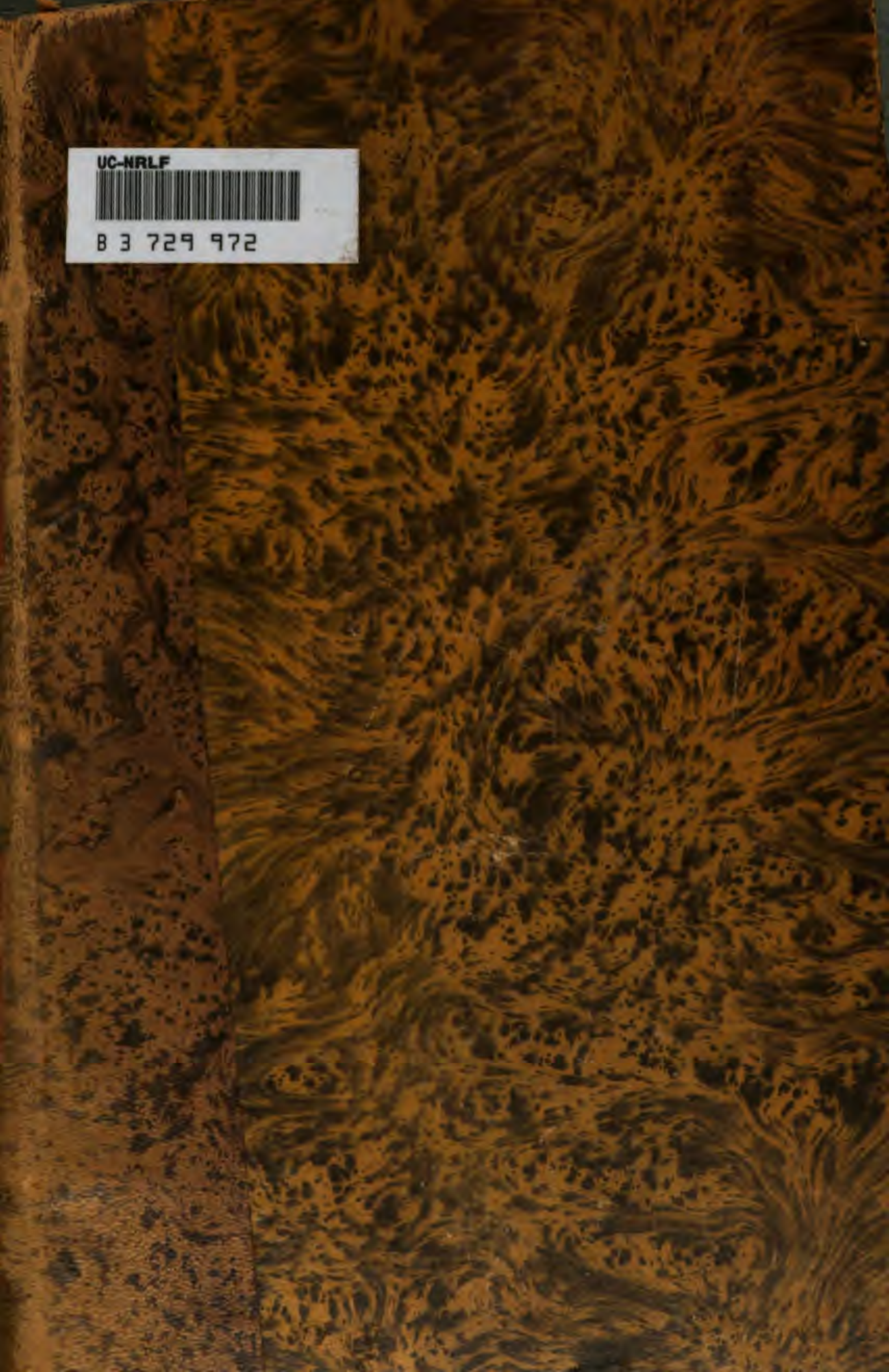
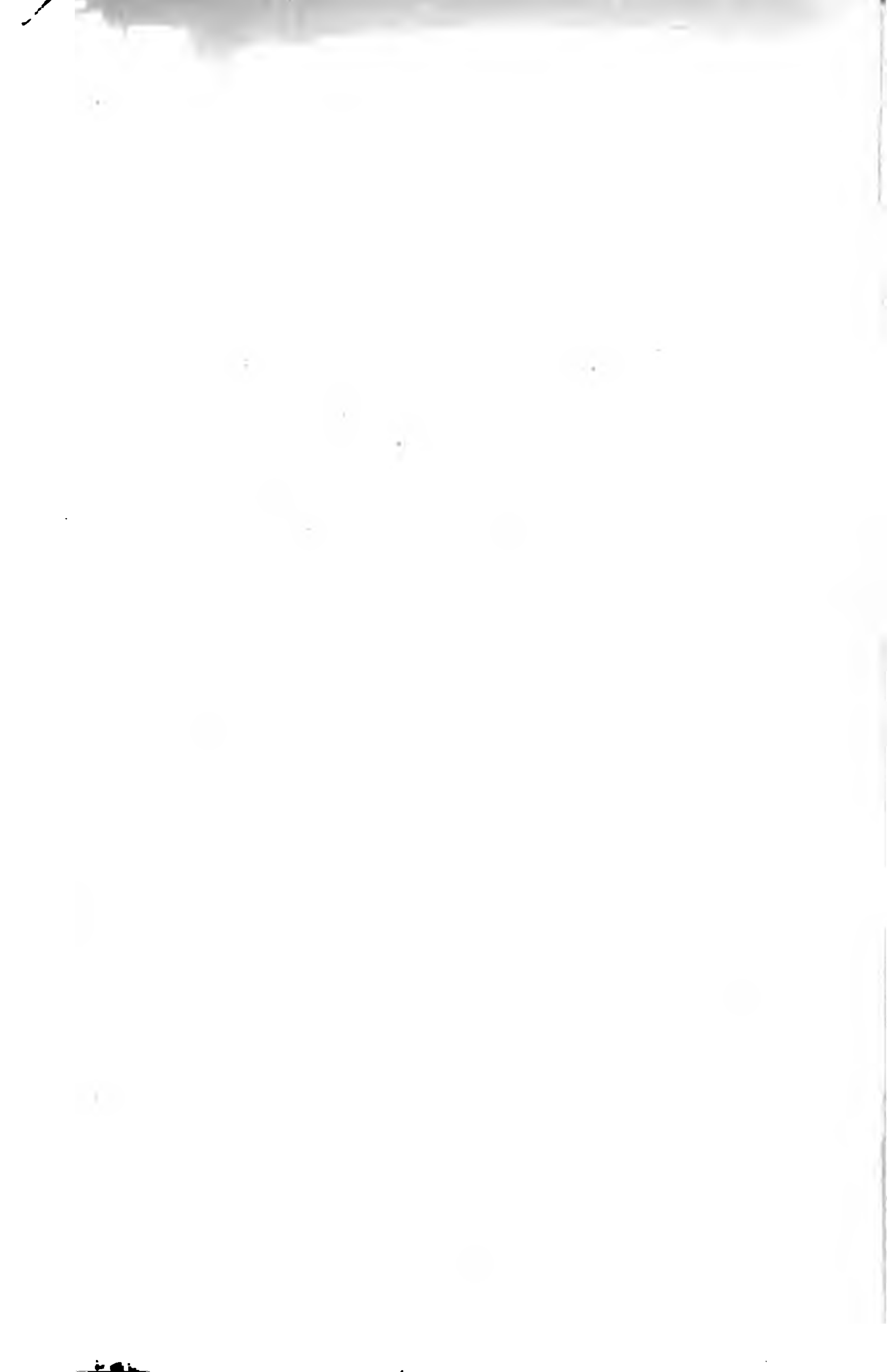

UC-NRLF
B 3 729 972









ARCHIVES

DE

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ET

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

TOME XVIII

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique* paraissent tous les deux mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL :

Paris, **24** fr. — Départements, **25** fr. — Union postale, **26** fr.

ARCHIVES

DE

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

ET

D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

FONDÉES

Par J.-M. CHARCOT

PUBLIÉES PAR MM.

GRANCHER, JOFFROY, LÉPINE.

Secrétaires de la rédaction : CH. ACHARD, R. WURTZ

1re SÉRIE. — TOME DIX-HUITIÈME. — 1906

Contenant 8 planches en noir et en couleurs
et 101 figures dans le texte.

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1906

ARCHIVES
DE
MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
ET
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

DES SARCOÏDES SOUS-CUTANÉES

Contribution à l'étude des **tuberculides** *ou tuberculoses atténuées de* **l'hypoderme**

PAR

J. DARIER
Médecin de la Pitié.

G. ROUSSY
Interne des Hôpitaux.

Définition. — Sous le nom de *sarcoïdes sous-cutanées* nous désignons une forme relativement rare de tumeurs bénignes multiples, à siège hypodermique, dures et souvent indolentes, apparaissant d'ordinaire insidieusement et évoluant lentement sur une région quelconque du tronc ou des membres, notablement plus fréquentes dans le sexe féminin. Leur caractère le plus spécial est fourni par leur structure histologique qui est *très analogue et presque identique* à celle des tissus tuberculeux; mais on n'y rencontre pas de bacilles de Koch et l'inoculation aux animaux donne un résultat négatif. Si donc ces néoplasies sont bien de

nature tuberculeuse, il faut admettre qu'il s'agit d'une tuberculose atténuée et on doit les classer dans le groupe qu'en dermatologie on appelle les *tuberculides*[1].

HISTORIQUE. — Notre attention a été attirée sur les tumeurs de cet ordre par une première observation que nous avons publiée à la Société française de Dermatologie[2] et que nous reproduisons ci-après (obs. I). Le diagnostic, dans ce cas, étant impossible à préciser de par les seules données de la clinique, nous avons eu recours à la biopsie. L'examen histologique nous a montré une néoplasie constituée par un tissu tuberculoïde, et nous avons été frappés de son analogie, plus étroite dans ce premier cas que dans ceux qu'il nous a été donné d'observer depuis lors, avec le tissu des sarcoïdes cutanées de Boeck ; cette raison nous a conduits à proposer pour nos tumeurs la dénomination de *sarcoïdes sous-cutanées*.

On sait que Boeck (de Christiania) a décrit en 1899 et 1900, sous le nom de « sarcoïdes multiples bénignes de la peau[3] », un type morbide spécial, et qui, nous tenons à y insister dès le début, diffère à bien des égards du type clinique de nos sarcoïdes hypodermiques. Dans les sarcoïdes de Boeck, il s'agit de papules ou nodosités dermiques, superficielles, sous-épithéliales, faisant une saillie notable, de coloration rose jaunâtre, disséminées en grand nombre, avec une symétrie imparfaite, sur la face, les épaules et les membres supérieurs. L'aspect clinique n'a donc rien de commun avec celui de nos sarcoïdes sous-cutanées ; mais l'évolution et surtout la structure histologique sont si analogues dans les deux affections, que nous avons cru pouvoir admettre qu'il s'agissait de néoformations de même nature, *dermiques* dans la forme de Boeck, *hypodermiques* dans la nôtre.

1. C'est ce point de vue que nous avons développé et défendu dans notre « note sur les Sarcoïdes sous-cutanées » présentée au *Congrès international de Dermatologie de Berlin*, en septembre 1904, en tirant argument du résultat des recherches expérimentales qui seront exposées au cours du présent mémoire.

2. *Bulletin de la Soc. franç. de Dermatologie*, 1904, p. 54.

3. C. BOECK, *Norsk. Magazin*, nov. 1899. — *Journal of cut. and genito-urinary diseases*, déc. 1899. — *Festschrift Kaposi*, 1900.

Peu après notre première publication, l'un de nous présenta à la Société de Dermatologie [1] deux autres cas (Obs. II



Fig. 1. — Aspect clinique des sarcoïdes sous-cutanées (Obs. II).

et III) qu'il avait antérieurement observés et n'avait pu classer.

1. *Bulletin de la Soc. française de Dermatologie*, 1904, p. 143.

Puis est venu un cas de H. Français[1] que nous avons pu voir et contrôler.

Nous donnerons enfin plus bas une cinquième observation incomplète et jusqu'ici inédite.

Tels sont les faits que nous avons vus.

Nous ne croyons pas qu'il en ait été publié d'autres sous le nom de sarcoïdes sous-cutanées. Et pourtant cette affection n'est évidemment pas des plus rares; mais souvent les malades qui en sont atteints ne consultent pas, parce qu'elle n'est ni douloureuse ni inquiétante. Les cas que les médecins ou chirurgiens ont pu rencontrer doivent avoir été rangés, faute d'examen histologique, dans les fibromes, ou fibrosarcomes. On en trouverait aussi un certain nombre parmi les cas étiquetés par les dermatologistes : « Erythème induré de Bazin »; les rapports qu'affectent nos sarcoïdes avec la maladie de Bazin feront l'objet d'une discussion qui trouvera sa place dans la suite de ce mémoire.

ÉTUDE CLINIQUE. — Les sarcoïdes sous-cutanées débutent ordinairement d'une façon lente et insidieuse, et le plus souvent ce n'est que par hasard que les malades ont l'attention attirée sur la présence d'une ou de plusieurs petites tumeurs. Plus rarement leur apparition est marquée par une fluxion œdémateuse, rouge, pseudo-phlegmoneuse ou par de légères douleurs avec sensation de gêne et pesanteur locale qui peuvent parfois durer plusieurs mois.

Une fois établie, l'affection est caractérisée par la présence de tumeurs multiples siégeant dans l'hypoderme, formant des nodosités tantôt isolées, arrondies ou ovalaires, tantôt réunies entre elles pour constituer soit des cordons noueux qui suivent la distribution des vaisseaux de la région, soit de vastes placards irrégulièrement bosselés et marronnés, pouvant atteindre 15 à 20 centimètres de longueur. Leurs contours, ainsi que ceux des tumeurs isolées, sont difficiles à délimiter.

Le volume des tumeurs isolées varie d'un grain de plomb, d'une petite noisette, à une grosse noix; leur forme est des

1. *Bulletin de la Soc. française de Dermatologie*, séance de février 1905.

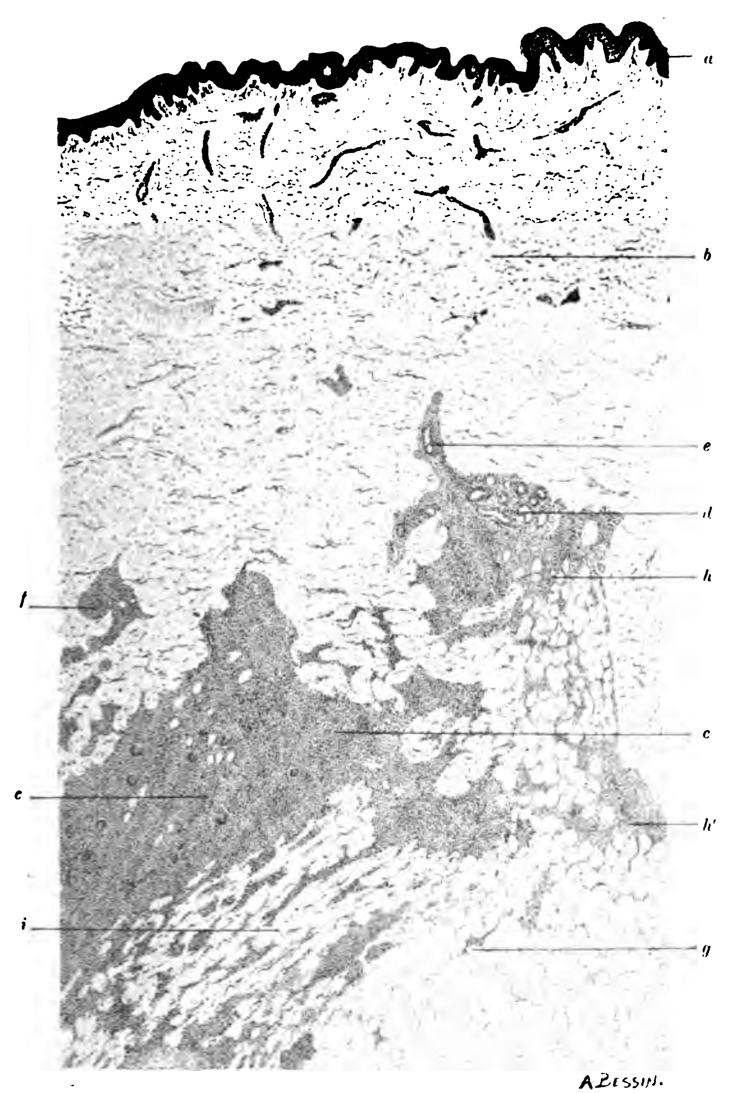


Fig. 2. — Sarcoïde sous-cutanée. — Vue d'ensemble de la peau et de la partie supérieure d'une tumeur. (Grossissement 30/1.)

a, épiderme ; — *b*, derme ; — *c*, *c'*, tissu néoplasique ; — *d*, glomérule sudoripare compris dans un amas néoplasique ; — *e*, canal sudoripare engainé par un prolongement néoplasique ; — *f*, veinule avec endo-périphlébite, entourée de tissu néoplasique ; — *g*, lobule du tissu adipeux à peine enflammé ; sur la portion de la coupe qui n'a pas été représentée, on voit le tissu néoplasique s'étaler au-dessus de ce lobule qui est ainsi entièrement enveloppé par la néoformation ; — *h*, *h'*, régions où l'on peut suivre l'infiltration et l'envahissement du tissu adipeux par la néoplasie ; — *i*, sclérose de l'hypoderme avec taches et bandes de tissu néoformé.

plus irrégulières ; leur nombre oscille entre 2 et 30 ; leur consistance est dure et fibreuse. Elles occupent manifestement l'hypoderme ; nettement mobiles sur les plans profonds, elles sont pour la plupart adhérentes à la peau qui présente à leur niveau une teinte ardoisée ou lilacée, parfois rougeâtre, sans qu'il y ait dilatation du réseau veineux superficiel, et qui prend l'aspect granité de la peau d'orange lorsqu'on cherche à la soulever.

Indolentes ordinairement, ces tumeurs peuvent devenir sensibles à la pression ou dans certains mouvements, dans la marche, par exemple, et gênent ainsi les malades. Ce sont alors de petits élancements ou une tension douloureuse sourde et continue au niveau des nodosités sous-cutanées, s'exaspérant le soir et la nuit, et accompagnant les phases de poussées et de gonflement des tumeurs dont nous reparlerons. Exceptionnellement ces phénomènes douloureux sont assez prononcés pour nécessiter le repos complet au lit pendant quelques jours.

Les sarcoïdes sous-cutanées que nous avons observées siègeaient principalement aux flancs (fig. 1), aux hypochondres, aux lombes et aux épaules, plus rarement aux membres; jamais jusqu'ici nous n'en avons vu à la face. Leur distribution affecte une symétrie très imparfaite.

L'état général n'est nullement troublé par leur présence ; l'appétit est conservé, les fonctions organiques s'effectuent normalement, la santé reste bonne et même certaines de nos malades, que nous suivons depuis plusieurs années, ont beaucoup gagné d'embonpoint. Dans quelques cas cependant on note de la céphalée, des manifestations névropathiques et même dans un cas (obs. IV) une légère élévation thermique vespérale (38° à 38°,9) dont la nature et la cause nous semblent suspectes.

Les urines, tant au point de vue quantitatif que qualitatif, ne présentent rien d'anormal ; le sang et le liquide céphalo-rachidien examinés dans un cas (obs. IV) étaient normaux.

Les organes thoraciques (poumons et cœur) et abdominaux (foie, rate) sont parfaitement sains.

L'évolution des sarcoïdes sous-cutanées est essentiellement lente et chronique; leur allure est celle de tumeurs bénignes, avec leur absence de généralisation ou de métastases, leur peu de tendance à l'envahissement ganglionnaire, la conservation parfaite de l'état général. Commençant par

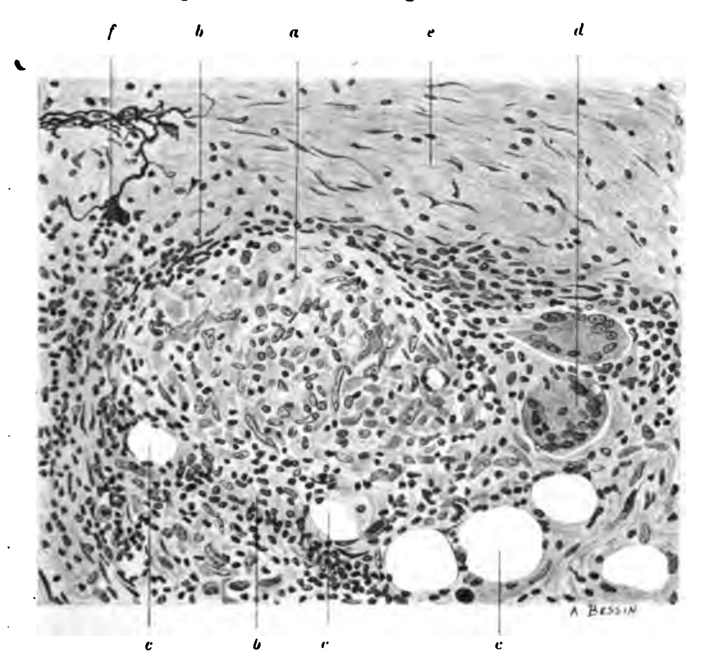


FIG. 3. — Nodule tuberculoïde sur le bord de la néoplasie. (Obs. I.) (Grossissement 240/1.)

a, amas de cellules épithélioïdes, plus ou moins dégénérées et accompagnées de quelques lymphocytes; — *b*, *b*, bordure de lymphocytes autour de cet amas; — *c*, *c*, *c*, cellules adipeuses qui persistent; — *d*, cellules géantes paraissant développées au dépens et dans la cavité de cellules adipeuses; — *e*, tissu fibreux limitant sur ce point la néoplasie; — *f*, fibres élastiques rompues et rétractées.

de petites tumeurs, elles grossissent progressivement et avec lenteur pour atteindre un certain volume, variable suivant les cas; ainsi que nous l'avons vu, elles restent alors stationnaires. Quelquefois cependant, à la suite d'un traumatisme léger ou même spontanément, un nodule ou tout un groupe de tumeurs devient douloureux, il augmente de dimensions et s'enflamme, la peau qui le recouvre rougit, puis,au bout de quelques jours tout rentre dans l'ordre. Ces

phases de gonflement et de régression successives surviennent tantôt plusieurs fois au niveau des mêmes tumeurs, tantôt intéressent des groupes de tumeurs différents. Quelques-unes, enfin, peuvent diminuer considérablement de volume sans jamais cependant disparaître complètement. Après traumatisme, nous avons vu une fois (obs. V) une nodosité du mollet se ramollir, puis s'ulcérer; un petit pertuis rond, dans une peau violacée, conduisait dans une cavité à parois indurées. L'orifice laissait sourdre du pus ou plutôt un liquide séro-purulent. La guérison se fit en plusieurs mois. La ressemblance était grande avec une gomme scrofuleuse.

Les sarcoïdes sous-cutanées sont des tumeurs bénignes et multiples, avons-nous dit; mais leur tendance à la multiplicité est relativement peu marquée, beaucoup moins, par exemple, que dans les sarcoïdes de Boeck; aussi leur nombre reste-t-il relativement discret. Quelquefois nous avons noté l'apparition de nouvelles petites nodosités, mais dans la plupart des cas que nous avons observés, le nombre des tumeurs resta ce qu'il était le jour où nous vîmes pour la première fois les malades.

Étiologie. — L'affection qui nous occupe paraît atteindre surtout les femmes âgées de 26 à 35 ans (nous n'avons jusqu'ici observé aucun cas de sarcoïdes chez l'homme) en bonne santé apparente et sans qu'on puisse noter de causes provocatrices évidentes ; on ne relève, en effet, ni choc, ni traumatisme, ni maladie infectieuse aiguë, précédant ou semblant occasionner leur apparition. Aucune de nos malades n'est syphilitique ; nous les avons interrogées et examinées dans ce sens avec le plus grand soin. Rien enfin ne permet de supposer à première vue que le développement des sarcoïdes sous-cutanées ait quelque rapport avec la tuberculose ; mais les considérations qu'on lira plus loin ayant suscité l'idée d'une relation de ce genre, voici ce que nous avons noté à cet égard :

Dans deux cas (obs. I et II) nous trouvons des antécédents tuberculeux héréditaires ou collatéraux avec, à un

moment donné, légère atteinte probable des malades elles-mêmes.

Dans l'observation I, en effet, on note que la mère de la malade est morte tuberculeuse, que le mari est atteint de laryngite chronique et que l'un des fils tousse depuis l'âge de deux ans.

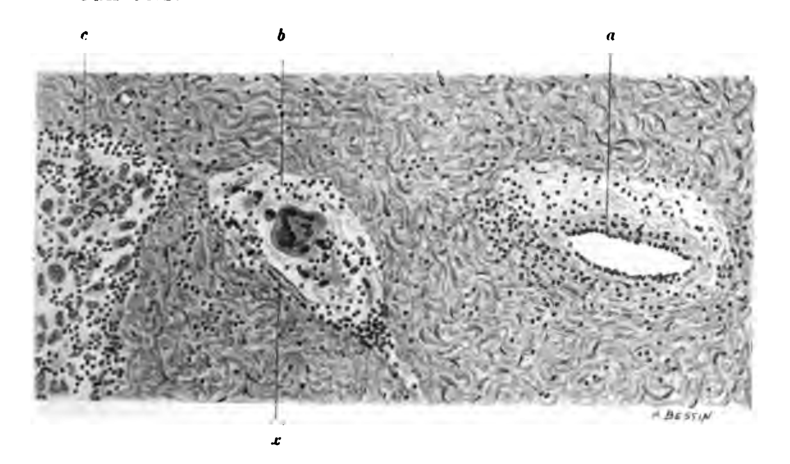


Fig. 4. — Portion d'une coupe du derme sus-jacente à l'extrémite de la tumeur: zone d'envahissement. (Obs. I.) (Grossissement 120/1.)

Dans un chorion d'ailleurs normal, on voit des espaces clairs correspondant probablement à des espaces périvasculaires ou lymphatiques :

a, espaces contenant, autour de la lumière d'un vaisseau à épithélium proliféré, des lymphocytes dans un tissu réticulé : — *b*, espace contenant à côté d'un capillaire obliquement coupé (*x*), une cellule géante, des cellules épithélioïdes et des lymphocytes ainsi que des débris cellulaires ; — *c*, portion d'un grand espace triangulaire qui renferme des lymphocytes et des cellules épithélioïdes nageant dans un liquide.

Le mari de la malade de l'observation II est vraisemblablement tuberculeux ; elle-même a eu, il y a quelques années, une congestion pulmonaire avec hémoptysie. — Rien à noter dans ce sens dans l'observation III, malgré une enquête approfondie. — Dans l'observation IV, l'élévation thermique vespérale nous autorise, malgré l'intégrité apparente des poumons, à soupçonner une légère atteinte tuberculeuse de la malade. — Le sujet de l'observation V a été atteint d'une grippe infectieuse à convalescence traînante, quelques mois avant l'apparition des nodosités ; cette circon-

stance laisse place à un soupçon, mais n'autorise aucune affirmation.

Si cet ensemble de faits n'a qu'une valeur relative, il mérite néanmoins d'être pris en considération ici, car il apporte un certain appui à la thèse que nous soutiendrons dans ce mémoire et qui sera exposée plus loin.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La constitution histologique des sarcoïdes sous-cutanées que nous avons examinées n'était pas à la vérité rigoureusement identique dans tous les cas, ce qui tient sans doute à leur ancienneté variable et à leur siège différent.

Mais si l'on analyse les lésions dans chacun de ces cas et qu'on les compare entre elles, on est frappé de voir qu'elles appartiennent très sûrement à un même type, à un même processus, dont on peut, sans aucune difficulté, donner une description d'ensemble.

Comme la clinique le fait déjà prévoir, la tumeur est quelquefois bien circonscrite, mais d'ordinaire plus ou moins adhérente aux tissus voisins, quelquefois même diffuse et en tout cas difficilement énucléable. Son tissu est grisâtre, fibreux, ou même très résistant et scléreux; à la coupe, il paraît se continuer avec des travées interlobulaires épaissies du pannicule adipeux, dont quelques lobules sont englobés dans la néoplasie et macroscopiquement reconnaissables sous forme de points jaunes translucides et plus mous.

Sur les coupes examinées à un faible grossissement, on voit que la néoplasie siège principalement dans l'*hypoderme;* qu'elle envoie des prolongements dans différentes directions, et notamment en haut du côté du chorion (fig. 2 et 4) sous forme de boyaux cylindroïdes accompagnant les vaisseaux et englobant les glomérules sudoripares et leur canal; qu'elle s'insinue sur les côtés et en bas dans les travées conjonctives intra-lobulaires devenues scléreuses, et dans les lobules adipeux auxquels elle tend à se substituer (fig. 2, 3 et 6).

Le noyau, la masse principale du néoplasme, est formé d'un amas cellulaire tantôt étendu, apparaissant sur la coupe

sous forme de nappe, tantôt congloméré en petits amas ou nodules infiltrés dans les lobules adipeux.

En somme, l'architecture générale du tissu cellulo-adipeux est conservée et l'on peut souvent reconnaître les lobules, les travées conjonctivo-vasculaires qui les séparent et les cloisons secondaires qui les pénètrent ; mais dans ce

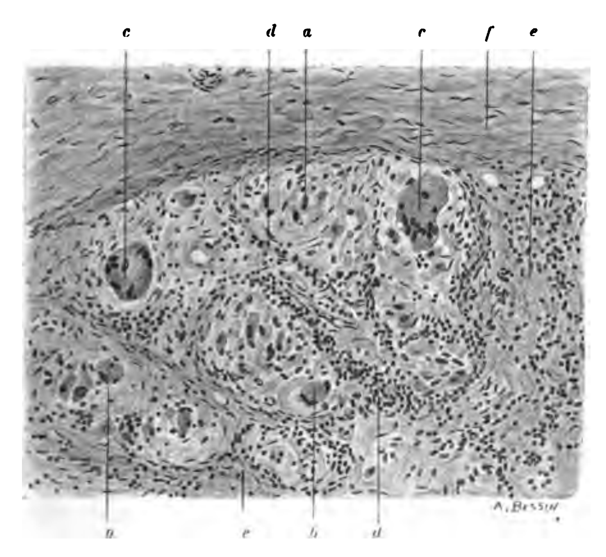


Fig. 5. — Portion de la périphérie du néoplasme. (Obs. II.) (Grossissement 120/1.)

On y voit un agrégat de petits nodules tuberculoïdes ; ceux-ci sont formés de cellules épithélioïdes (*a*) ; avec quelques cellules géantes petites (*b*, *b*), ou grosses (*c*, *c*), centrales ou périphériques. Les nodules sont partiellement entourés d'une zone de cellules lymphoïdes, (*d*, *d*) ; entre les nodules ou groupes de nodules existe un tissu fibreux jeune, (*e*, *e*) parsemé de cellules rondes, qui diffère du tissu normal du chorion (*f*) ; on ne peut décider si ces nodules sont nés au sein d'un tissu adipeux préexistant, comme il semble probable en raison de la disposition d'ensemble lobulée, ou dans un tissu fibreux.

tissu la néoplasie s'est infiltrée, soit sous forme de petits nodules, soit de nodules plus gros remplaçant presque totalement les cellules adipeuses ou se substituant complètement au tissu primitif. Souvent, à partir d'une cloison interlobulaire infiltrée de cellules rondes, on voit l'infiltrat gagner un lobule adipeux en s'insinuant entre ses cellules ; altérant peu à peu ces dernières, il finit par prendre leur place.

Éléments constituants de la néoplasie. — Ils sont de trois ordres :

1° Des *cellules épithélioïdes*, qui sont en majorité : elles ont un grand noyau ovalaire faiblement colorable ; un corps cellulaire irrégulier, polygonal, fusiforme, muni parfois de prolongements ; un protoplasma granuleux plus ou moins acidophile, quelquefois vitreux ou au contraire spongieux ; elles sont souvent manifestement dégénérées, et dans ce cas leur noyau est très pâle, leur limite est peu nette ; elles semblent parfois s'agglomérer ou confluer pour constituer des cellules géantes ;

2° Des *cellules géantes* d'abondance très variable, extrêmement nombreuses en certains points, ailleurs clairsemées ou absentes ; leur dimension varie du double d'une cellule épithélioïde ordinaire à un volume vingt ou trente fois supérieur ; les unes ont deux, trois noyaux, d'autres en ont jusqu'à cinquante, et généralement ils sont disposés sans ordre ;

3° Des *lymphocytes* qui souvent se groupent en amas sur les bords, ou en couronne autour des cellules épithélioïdes.

Comme on le voit, ces éléments sont précisément ceux qui entrent dans la constitution des néoplasies tuberculeuses. Aussi, lors de nos premiers examens, nous sommes-nous bornés à constater ce fait et avons-nous eu soin de faire remarquer qu'en nombre de points le groupement des éléments est conforme à celui qu'on observe dans les follicules tuberculeux élémentaires, pour conclure que nous étions en présence d'un tissu ayant tous les caractères d'un tissu tuberculeux.

Une étude plus approfondie de nos préparations et de la littérature relative aux néoformations développées dans le tissu adipeux, nous a convaincus que la question est moins simple que nous n'avions pu le croire au début.

Au sujet de la distribution et du groupement des éléments, il nous faut donc entrer dans quelques développements.

Inflammation chronique du tissu adipeux. — La présence d'amas épithélioïdes ne suffit pas à caractériser la nature

tuberculeuse d'un processus qui se développe dans un tissu adipeux. Cela ressort avec évidence des travaux de Flemming sur « l'atrophie proliférative » (Wucheratrophie) de ce tissu, confirmés par ceux de Czajewitz, et surtout de Marchand.

Ce dernier a montré qu'au contact d'un foyer d'inflammation ou de nécrose, notamment dans les gelures, on con-

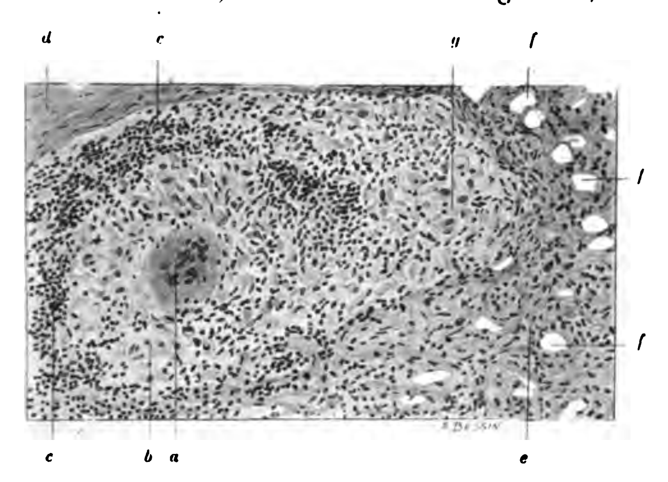


Fig. 6. — Follicule tuberculeux, à la périphérie du néoplasme. (Obs. II.) (Grossissement 130/1.)

a, cellule géante centrale ; — *b*, zone de cellules épithélioïdes ; — *c*, *c*, zone de lymphocytes ; — *d*, tissu fibreux entourant le néoplasme ; — *e*, tissu adipeux scléreux où subsistent un certain nombre de cellules adipeuses *f*, *f*, *f* ; — *g*, amas de cellules épithélioïdes appartenant à un follicule voisin.

state dans les cellules adipeuses, non seulement une diminution de la graisse, mais un gonflement du protoplasma cellulaire qui devient spongieux, une multiplication des noyaux et, en somme, la formation de cellules géantes, d'abord en croissant, puis arrondies, occupant la cavité de la cellule préexistante ; d'autres fois, dans l'intérieur de la membrane cellulaire des cellules adipeuses, apparaissent des cellules jeunes nombreuses, à protoplasma abondant vacuolaire, souvent polygonales par pression réciproque, et en fait absolument épithélioïdes ; dans ce dernier cas, il y aurait positivement prolifération endogène. Heitzmann a retrouvé ces faits dans l'actinomycose.

Krauss[1], qui cite les travaux précédents, a constaté les mêmes altérations au pourtour de deux gommes syphilitiques et a signalé combien, lorsqu'elles se distribuent en foyers, elles ressemblent à des tubercules miliaires. Pfeiffer avait fait la même remarque.

Dans leurs recherches sur l'érythème induré de Bazin, Harltung et Alexander[2] ont rencontré concurremment les altérations inflammatoires du tissu adipeux et des néoformations vraiment tuberculeuses. Il est très remarquable que, dans certains de leurs cas, ils aient pu reconnaître avec certitude que tantôt il s'agissait de tuberculose seule, tantôt de « Wucheratrophie » pure, tantôt d'un mélange des deux processus.

Il nous semble que la notion de l'aspect si *tuberculoïde* des altérations inflammatoires du tissu adipeux, altérations que nous avons, nous aussi, constatées autour d'une gomme syphilitique indubitable, doit rendre tout à fait circonspect dans l'appréciation de la nature d'un processus morbide supposé tuberculeux et évoluant dans l'hypoderme.

Nous avons eu soin de représenter (fig. 8, 9 et 10) ces lésions banales du tissu adipeux, telles que nous les avons observées surtout à la périphérie de l'une de nos sarcoïdes (obs. I), parce qu'elles sont encore peu connues, qu'elles méritent d'attirer l'attention, et parce que ces figures témoigneront du soin que nous avons pris d'échapper à cette cause d'erreur.

Nodules tuberculeux de l'hypoderme. — Est-ce à dire que la tuberculose de l'hypoderme soit indiagnosticable du fait des lésions banales que nous venons de rappeler? Qu'il faille admettre que dans le tissu adipeux n'importe quelle cause peut donner l'image du follicule tuberculeux et qu'il faille refuser toute valeur à l'analyse microscopique sur ce terrain?

Cela est loin de notre pensée. Nous estimons que, là comme ailleurs, le follicule tuberculeux lorsqu'il est com-

1. Alf. Krauss, Weitere Untersuch. über die entzündliche Atrophie des subkutanen Fettgewebes (*Arch. f. Dermat. und Syphilis*, LXXII, 3).
2. W. Harttung et A. Alexander, *Arch. f. Dermat. u. Syph.* LX, Heft. 1. — *Ibid.*, LXXI, 3, p. 385.

plet et bien formé, garde sa signification, qui est moindre sans doute que celle du bacille de Koch, mais néanmoins indiscutable.

Qu'on jette un coup d'œil sur notre figure 6, où l'on verra un nodule constitué par une cellule géante centrale, un cercle de cellules épithélioïdes, une zone de cellules lymphoïdes; qu'on analyse notre figure 7 où se trouve repré-

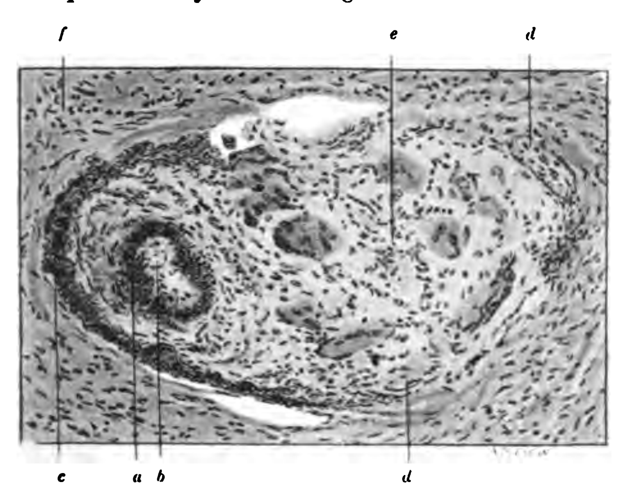


Fig. 7. — Nodule tuberculeux développé dans la paroi d'une artériole. (Obs. II). (Grossissement 160/1.)

a, lumière du vaisseau en coupe un peu oblique et partiellement oblitérée par l'endartérite; — *b*, tunique élastique interne colorée par l'orcéine; — *c*, tunique élastique externe; — *d*, *d*, lambeaux de cette tunique qui a été distendue par le développement du nodule tuberculeux; — *e*, nodule tuberculeux formé d'un amas de cellules épithélioïdes, de leucocytes et de nombreuses cellules géantes plus ou moins bien développées; — *f*, tissu de sclérose entourant l'artériole; ce tissu au delà de l'aire figurée est parsemé de nodules tuberculoïdes et de follicules tuberculeux tels que ceux représentés fig. 5 et 6.

senté un amas de cellules géantes et épithélioïdes en partie caséifiées, parsemé de lymphocytes, situé dans la tunique moyenne d'une artère, et par conséquent en dehors du tissu adipeux; ces faits nous paraissent aussi probants que possible.

Dans notre observation III, nous avons relevé la présence d'un grand nombre de nodules, disséminés en plein tissu adipeux il est vrai, mais constitués comme suit : les uns purement lymphocytaires, d'autres formés de cellules épi-

thélioïdes avec zone de lymphocytes ; d'autres encore, et en majorité, dont le centre est formé par un tissu adipeux sclérosé, puis nécrosé, entouré d'un cercle d'éléments épithélioïdes entremêlés de rares cellules géantes, puis d'une zone de lymphocytes. Si ces formations ne sont pas des tubercules miliaires, il faut renoncer à la définition histologique de ces derniers.

En revanche, en présence d'images semblables à celles que reproduit la figure 5, nous avouons ne rien pouvoir affirmer; l'infiltrat tuberculeux est ici probable, il n'est pas *certain*, au-dessus de toute suspicion.

Mais s'il est évident que la prudence est de mise en cette matière, il ne faut pas oublier que dans un lupus tuberculeux indubitable, dont une portion inoculée au cobaye l'a tuberculisé, il arrive communément qu'on ne trouve pas de follicules tuberculeux aussi typiques ; il se peut que l'infiltration soit diffuse et nullement nodulaire. Hésitera-t-on pour cela à lui reconnaître la structure tuberculeuse ?

Nous conclurons qu'en matière de diagnostic histologique de la tuberculose sans bacilles, la circonspection doit être grande ; mais que si l'on trouve des follicules tuberculeux parfaits, si d'autres raisons encore plaident en faveur de la nature tuberculeuse du processus, on peut l'admettre. On ne sera pas surpris de voir que l'agent capable de produire des follicules tuberculeux vrais puisse accessoirement susciter au pourtour une réaction peut-être non spécifique, mais en tout cas *tuberculoïde* à un haut degré.

Autres lésions. — Au pourtour du néoplasme, dans les régions qu'on peut légitimement considérer comme en voie d'envahissement, on voit souvent des amas de cellules épithélioïdes et géantes avec plus ou moins de lymphocytes dans des espaces si bien circonscrits qu'ils semblent être des cavités préformées; bien qu'on n'y constate que rarement la présence d'un endothélium reconnaissable, on peut les considérer selon toute vraisemblance comme des canaux lymphatiques ; sur les coupes, ces amas sont tantôt ronds ou ovalaires, tantôt anguleux, rayonnés, ou polylobés; quelques-uns renferment la coupe transversale ou oblique

d'un vaisseau, artériole ou veinule. Nous avons représenté de ces canaux tels qu'on les observe en plein derme dans le voisinage de la sarcoïde de notre observation I (fig. 4). Il ne saurait être question ici d'altérations inflammatoires du tissu adipeux.

Le tissu intermédiaire aux infiltrats cellulaires, qu'il s'agisse de cloisons interlobulaires du tissu adipeux, ou de travées conjonctives dermiques ou sous-dermiques, est formé de tissu fibreux quelquefois parsemé d'îlots de lymphocytes, offrant souvent les attributs du tissu fibreux de nouvelle formation. Dans plusieurs cas nous avons vu du tissu fibreux riche en cellules et à faisceaux grêles et courts remplacer dans un certain espace une portion du tissu adipeux (fig. 2, *i*, fig. 6, *e*). On peut en pareil cas parler avec raison de *sclérose de l'hypoderme*.

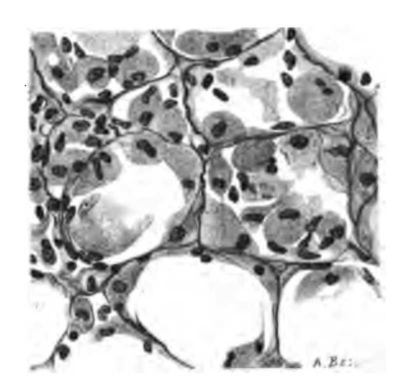


Fig. 8. — Tissu adipeux irrité avec formation, en apparence endogène, de cellules à protoplasma spongieux, épithélioïdes. (Obs. I.) (Grossissement 320/1.)

Le réseau élastique subsiste dans les travées conjonctives anciennes; il est interrompu ou fait défaut dans les travées enflammées, dans la sclérose, et dans les lobules adipeux infiltrés, ainsi que dans les parois vasculaires de ces parties.

Les vaisseaux sanguins manquent dans les lobules gravement altérés; dans les travées intermédiaires on rencontre des artérioles ou des veinules dont quelques-unes sont atteintes de périvascularite. Parfois ces vaisseaux forment le centre ou sont latéralement au contact d'amas néoplasiques. Dans l'une de nos pièces, qui en clinique se présentait sous la forme d'un cordon noueux (obs. II), nous avons pu constater que l'axe de ce cordon était formé par une artère oblitérée; la coloration de l'élastine par l'orcéine acide a montré que dans la paroi même de ce vaisseau, entre l'élas-

tique interne et l'élastique externe, s'était formé un nodule tuberculoïde composé de cellules épithélioïdes plus ou moins dégénérées et de nombreuses et grosses cellules géantes (fig. 7).

Les glandes sudoripares que l'on peut rencontrer ont généralement leur glomérule plongé dans un tissu d'infiltration dans lequel subsistent quelques groupes de cellules adipeuses (fig. 2, *d*).

Enfin sur toutes nos coupes la partie supérieure du derme, le corps papillaire et l'épiderme sont normaux.

En résumé, dans les sarcoïdes sous-cutanées, *il s'agit d'une néoplasie composée pour une part d'altérations inflammatoires du tissu adipeux, et pour une part de tissu ayant tous les caractères du tissu tuberculeux ; née dans l'hypoderme, la néoplasie paraît s'étendre en envahissant les lobules adipeux voisins, en s'infiltrant dans les canaux lymphatiques et en suivant les vaisseaux sanguins qui lui servent d'axe.*

La recherche des bacilles de Koch sur un grand nombre de coupes de nos différents cas a toujours abouti à un résultat négatif, ainsi du reste que la recherche d'autres micro-organismes.

Diagnostic anatomique. — Il n'est pas sans importance de comparer le tissu de nos sarcoïdes sous-cutanées, dont nous cherchons à élucider la nature, avec celui des productions morbides analogues.

Nous ne reviendrons pas sur les rapports qu'il affecte avec le tissu tuberculeux en général et avec les altérations inflammatoires du tissu adipeux; nous en avons dit assez sur ce sujet.

Mais quels sont les rapports de structure de nos tumeurs avec les *sarcoïdes cutanées de Boeck?* Lors de la publication de nos premières observations nous avions annoncé que ces structures étaient *identiques*, d'une *identité absolue.* Nous devons avouer, après étude plus approfondie, que cette affirmation n'est exacte que si l'on considère les choses de haut; qu'à y regarder de près elle est fortement exagérée. Il n'en saurait être autrement du moment que dans l'un des

cas — sarcoïde de Boeck — c'est le chorion fibreux qui est atteint; dans l'autre — nos sarcoïdes — c'est le tissu adipeux. Pour apercevoir les analogies très grandes et saisir les différences, il suffira de comparer nos figures 11 et 12 avec les précédentes. Signalons seulement dans les sarcoïdes de Boeck l'absence de vrais follicules tuberculeux, la rareté relative des cellules géantes, l'indifférence très remarquable

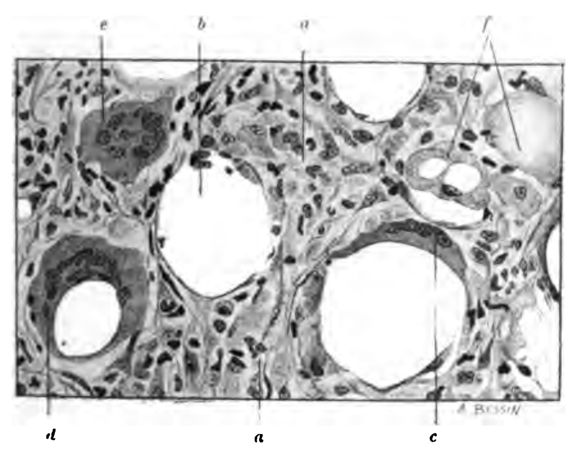


Fig. 9. — Inflammation interstitielle et parenchymateuse du tissu adipeux. (Obs. I.) (Grossissement 320/1.)

a, *a*, travées interstitielles énormément épaissies, renfermant des cellules conjonctives, des cellules spongieuses, épithélioïdes, diversement dégénérées et quelques leucocytes; — *b*, cellule adipeuse relativement peu altérée, à protoplasma ramassé autour d'un noyau et dans laquelle ont pénétré quelques leucocytes; — *c*, cellule géante en croissant, naissant aux dépens d'une cellule adipeuse; — *d*, cellule géante née au dépens d'une cellule adipeuse et englobant la grosse goutte de graisse qui subsiste; — *e*, cellule géante ayant remplacé une cellule adipeuse; — *f*, cellules énormes, uninucléées et spongieuses dans la cavité d'une cellule adipeuse et renfermant des globules de graisse.

dont le tissu dermique fait preuve vis-à-vis des cordons néoplasiques qui l'infiltrent.

La comparaison de nos sarcoïdes avec *l'érythème induré de Bazin*, que l'on considère d'un accord unanime comme une tuberculide ou tuberculose atténuée, est des plus instructives. Des descriptions et des figures qu'en donnent Thibierge et Ravaut[1] en France, Harttung et Alexander[2] en

1. G. Thibierge et P. Ravaut. Lésion et nature de l'érythème induré. *Ann. de Dermat.*, 1899, p. 513.
2. *Loc. cit.*

Allemagne, il ressort qu'ici on serait en droit de parler d'une identité parfaite. On pourrait se demander si nous n'avons pas eu affaire, eux et nous, à une seule et même affection. Nous discuterons cette question dans un chapitre suivant en faisant intervenir les données de la clinique.

Il existe des exemples de tuberculose vraie, bacillaire et bacillifère, de l'hypoderme. Il en est un qui est universellement connu, c'est la *gomme scrofuleuse* ou *scrofuloderme*. Elle diffère de nos sarcoïdes, mettant hors de cause la présence pourtant capitale du bacille, par une limitation plus étroite, le caractère plus circonscrit de la néoplasie, et par sa tendance régulière au ramollissement et à la fonte purulente. Mais à cela se bornent les divergences.

Il est une forme, beaucoup plus rare, de tuberculose nodulaire de l'hypoderme dont Kraus a rapporté un cas remarquable[1]. Chez une jeune fille de 12 ans, tuberculeuse du poumon, avec lupus du nez, gommes scrofuleuses du pied et adénopathie généralisée, il a observé un grand nombre de nodules durs sous-cutanés, du volume d'un pois à celui d'une noisette, disséminés sur le tronc, la face et les extrémités. L'injection de tuberculine a provoqué une réaction générale et locale au niveau de ces nodules. L'examen histologique montra qu'ils étaient constitués par du tissu tuberculeux typique et contenaient des bacilles, de 3 à 6 par coupe. Deux cobayes inoculés devinrent tuberculeux. L'auteur discute la question de savoir s'il s'agissait de gommes scrofuleuses ou d'autre chose, parce que aucun de ces nodules n'évolua vers le ramollissement et la fonte.

Qui ne voit que toute discussion serait oiseuse ; qu'il faut admettre que dans l'hypoderme, entre la tuberculose bacillaire la plus nette (gomme) et la sarcoïde sous-cutanée, il y a toutes les formes de passage imaginables.

Diagnostic. — Le diagnostic objectif des sarcoïdes sous-cutanées est très difficile, sinon impossible d'après les seules ressources de la clinique. Nous avouons que les cas sans

1. Alf. Kraus, Uber multiple, in Knotenform auftretende, primäre Zellgewebstuberculose der Haut. *Prager med. Wochensch.*, XXIX, n° 28, 1904.

examen histologique nous laissent une certaine arrière-pensée.

Voyons cependant quels sont les caractères qui, dans un cas donné de tumeurs, pourront faire résolument écarter le soupçon de sarcoïdes ou le faire admettre avec plus ou moins de probabilité.

Le plus souvent la question se pose à propos d'une femme adulte ayant depuis plusieurs mois ou années des tumeurs multiples, sous-cutanées, dures et peu douloureuses, qui se sont développées insidieusement, ont pris un accroissement rapide, puis ont persité, avec de légères alternances de volume et de sensibilité, sans progresser indéfiniment, sans envahir les ganglions correspondants, sans montrer de tendance à l'ulcération, sans altérer la santé générale.

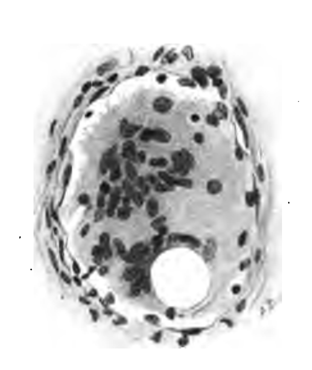


Fig. 10. — Grosse cellule géante occupant la cavité d'une cellule adipeuse et contenant encore une goutte de graisse. (Obs. I.) (Grossissement 320/1.)

A ce tableau on reconnaîtra qu'il s'agit de tumeurs bénignes. Cependant dans plusieurs de nos cas on a pu songer soit à des *sarcomes fasciculés* soit à des *lymphosarcomes* (Obs. I), et cela en raison de la rapidité du développement et de la multiplicité des tumeurs qui semblaient indiquer une tendance à la généralisation. La consistance moins dure du sarcome fasciculé, la propension du lymphosarcome à envahir les ganglions et à s'ulcérer, sont des symptômes différentiels de faible valeur. En réalité, dans un cas récent, quand on ne peut pas encore arguer de l'évolution bénigne ou maligne, il n'y a qu'un seul moyen de sortir d'embarras, c'est la biopsie.

C'est aussi l'évolution différente qui fera écarter le soupçon de *gommes syphilitiques* ou *scrofulo-tuberculeuses*. Une éruption de gommes syphilitiques multiples se compose d'éléments d'âge différent, et il y en aura de ramollies et

d'ulcérées en même temps que d'autres à l'état de crudité. Dans le cas de gommes peu nombreuses et récentes, la marche rapide vers la fonte de la néoplasie ne permet aucune erreur.

La gomme tuberculeuse se développe presque toujours sur le trajet des lymphatiques partant d'un foyer de tuberculose locale; elle peut, plus longtemps qu'une gomme syphilitique, rester au stade de néoplasie sous-cutanée, plus ou moins dure, mais se fond ensuite dans son ensemble et s'évacue par un orifice arrondi à bords violacés. Il n'y a rien là qui rappelle nos sarcoïdes.

Il devient donc certain qu'il s'agit de néoplames bénins, mais quelle est leur nature?

La consistance ferme des sarcoïdes, leur forme, leur adhérence marquée mais diffuse à la peau, font écarter l'idée de *lipomes*, de *fibromes molluscum*, de *kystes* de toute nature.

Les *fibromes durs* sous-cutanés n'ont aucune raison d'être multiples, se développent très lentement, sont nettement circonscrits; de plus on ne les voit jamais affecter la forme de cordons noueux ou confluer en placards.

Les *myomes à fibres lisses*, souvent multiples, constituent des tumeurs de volume variable mais habituellement dermiques en même temps qu'hypodermiques et souvent exclusivement dermiques. Leur exquise sensibilité, leur contractilité sous l'influence des pressions ou de l'action du froid, sembleraient suffisamment caractéristiques pour éviter toute confusion avec les sarcoïdes sous-cutanées; cependant dans certains cas ces dernières peuvent être particulièrement douloureuses (obs. IV) et rendent ainsi plus grandes les difficultés du diagnostic. En voici un exemple : on nous a apporté dernièrement une tumeur extirpée chirurgicalement qui offrait, paraît-il, le tableau clinique presque parfait d'une sarcoïde sous-cutanée et qui siégeait à la partie postérieure de l'avant-bras d'une jeune femme ; à l'examen histologique nous nous sommes trouvés en présence d'un beau *liomyome*.

Peut-être faut-il mentionner encore une difficulté de diagnostic résultant des indurations déprimées et atrophiques,

un peu pigmentées, qui peuvent succéder à la guérison des sarcoïdes sous-cutanées. En pareil cas on pourrait songer à une plaque de *dermato-sclérose*, si l'on n'avait pas la notion préexistence d'une véritable tumeur hypodermique.

En résumé, si le diagnostic de sarcoïdes sous-cutanées peut être soupçonné par l'étude clinique, la biopsie et

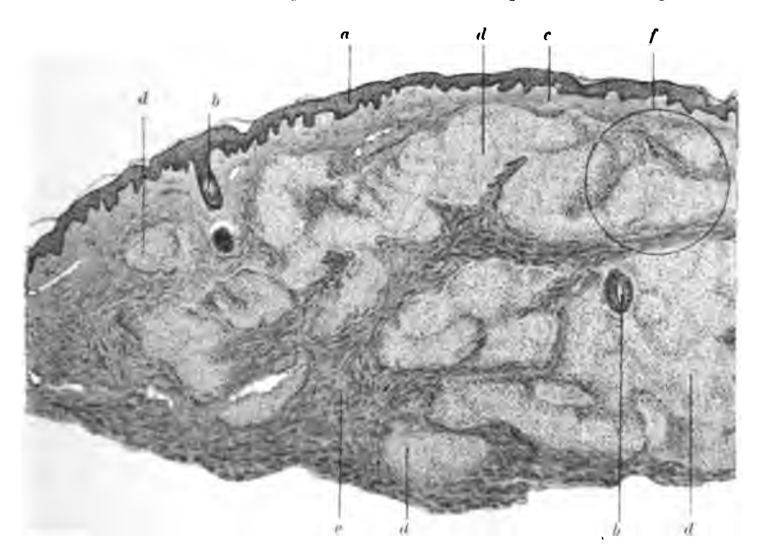


Fig. 11. — *Sarcoïde cutanée de Bœck.* Coupe d'ensemble d'un élément de sarcoïde cutanée de Boeck (cas personnel) prélevé sur le bras d'une femme tuberculeuse âgée de 50 ans. (Grossissement 28/1.)

a, épiderme; — *b*, *b*, follicules pileux; — *c*, corps papillaire; — *d*, *d*, *d*, amas de tissu tuberculoïde disposé en boyaux bosselés et lobulés au sein du chorion; — *e*, *e*, travées intermédiaires de tissu dermique absolument normal, sans trace de réaction inflammatoire ou de dégénérescence; — *f*, cercle désignant la portion de cette coupe représentée (fig. 12), à un plus fort grossissement.

l'examen histologique restent indispensables pour l'établir avec certitude.

Observation I. — Mme R..., tapissière, de forte constitution et de grande taille, a remarqué, il y a deux ans, en faisant sa toilette, la présence d'une petite tumeur au niveau du bord supéro-externe du trapèze droit, développée sans traumatisme et sans aucune douleur. D'autres se développèrent ensuite au niveau du flanc gauche et de l'épaule droite.

Ces tumeurs siègent donc en différentes régions du corps; on en trouve une au niveau du bord antéro-externe du trapèze droit; deux

sur la partie antérieure de l'épaule droite, à un travers de doigt au-dessous de l'apophyse coracoïde; enfin, quatre au niveau du flanc gauche, correspondant aux 5e, 6e et 7e espaces intercostaux.

A l'inspection on ne voit aucune saillie appréciable, la peau qui les recouvre est légèrement bleutée, lilacée, mais nulle part le réseau veineux superficiel n'est dilaté.

A la palpation on décèle la présence de néoformations hypodermiques de volume variant d'une noisette à une grosse noix; les tumeurs du flanc sont allongées, parallèles aux espaces intercostaux. Le pourtour de ces nodosités est difficile à délimiter, les unes sont arrondies, d'autres allongées et atteignent une longueur de 4 à 5 centimètres. Leur consistance est dure, leur forme irrégulière, présentant des saillies et des dépressions. Elles adhèrent pour la plupart fortement à la peau, qui prend, lorsqu'on cherche à la soulever, l'aspect granité de la peau d'orange; par contre, elles sont mobiles sur les plans sous-jacents.

Développées sans douleurs, ces tumeurs sont restées généralement indolores; cependant à la pression forte et dans certains mouvements, à la suite d'une journée de fatigue. elles deviennent parfois douloureuses et gênent la malade.

Sous l'aisselle gauche on trouve un ganglion gros comme un haricot, roulant sous le doigt et appartenant au groupe interne; il existe de même à droite un petit ganglion dans le fond de l'aisselle; les ganglions cervicaux postérieurs, latéraux et sous-maxillaires sont normaux ainsi que les épitrochléens. Légère adénopathie multiple dans l'aine gauche.

Les appareils digestifs, respiratoires et circulatoires sont parfaitement normaux; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Voici ce qu'on relève dans les antécédents de la malade :

Antécédents héréditaires. — La mère est morte bacillaire, après un an de maladie. Le père, mort de cancer ou d'actinomycose.

Antécédents personnels. — Mariée deux fois, elle a de son second mariage trois enfants dont le cadet tousse fréquemment depuis l'âge de 2 ans. Le mari est atteint de laryngite chronique, il a des ascendants nettement bacillaires.

Dans son enfance, notre malade a fait, à l'âge de 7 ou 8 ans, une fluxion de poitrine (?); à 10 ans, une adénite sous-maxillaire gauche suppurée dont on voit encore aujourd'hui la cicatrice.

On ne retrouve enfin aucune trace d'intoxication ni de syphilis chez la malade.

Biopsie. — Le 25 novembre 1903, une des tumeurs siégeant au-dessous de l'omoplate fut incisée et un fragment prélevé avec la peau pour l'examen microscopique. Au cours de l'opération, on remarqua que la tumeur avait une consistance scléreuse, une teinte grisâtre, qu'elle saignait fort peu et qu'elle adhérait intimement au derme.

Examen histologique. — Nos coupes ont porté sur différentes portions de la pièce.

La lésion consiste essentiellement en une néoplasie qui occupe l'hypoderme et envoie du côté du chorion des prolongements cylin-

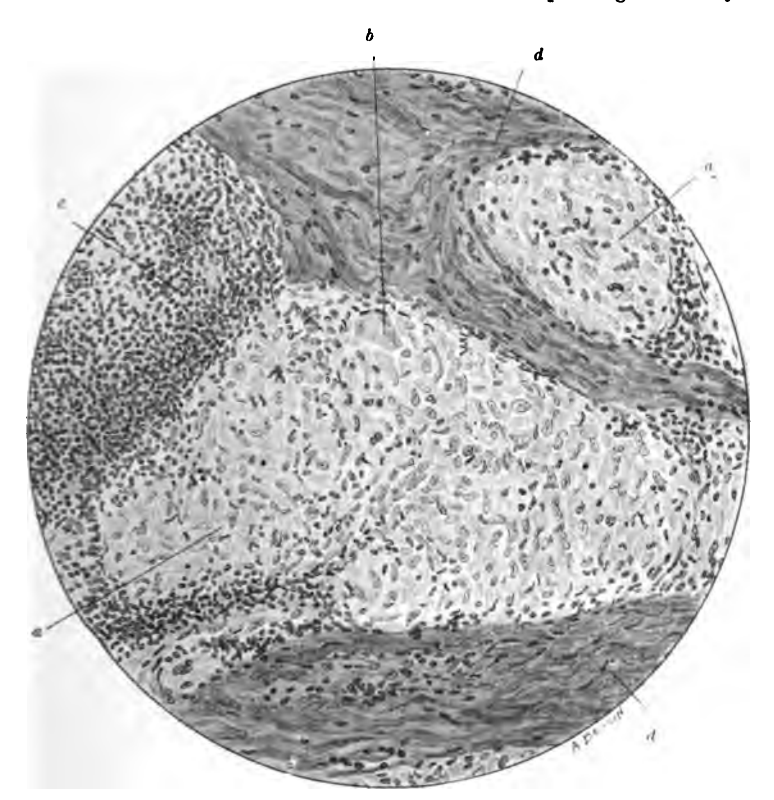


Fig. 12. — *Sarcoïde cutanée de Bœck.* Région *f* de la figure 11. (Grossissement 175/1.)

a, *a*, amas de cellules épithélioïdes; — *b*, cellule géante; — *c*, amas de cellules lymphoïdes; — *d*, *d*, travées dermiques.

droïdes qui suivent les vaisseaux communicants et englobent les glomérules sudoripares (fig. 2). L'aspect du tissu pathologique et ses rapports avec les tissus normaux sont variables suivant les points.

Dans la portion du derme sous-jacent à l'extrémité de la tumeur, dans ce qu'on peut considérer comme la zone d'envahissement, on trouve au sein d'un tissu fibreux dense des amas cellulaires bien circonscrits et à limites si nettes qu'on les croirait compris dans des cavités préexistantes ; nulle part cependant on n'aperçoit distinctement un endothélium qui les tapisse.

Dans la figure 4 représentant une partie de cette zone d'envahissement, on voit plusieurs de ces espaces clairs (*a*, *b*, *c*) correspondant probablement à des espaces périvasculaires ou lymphatiques. Leur forme et leur dimension sont des plus variables : tantôt ronds ou ovalaires (fig. 4, *b*), plus souvent anguleux ou en raquette, ils sont parfois triangulaires (fig. 4, *c*) ou polylobés. Dans bon nombre d'entre eux, se voit la coupe transversale ou oblique d'un vaisseau, artériole ou veinule (fig. 4, *b*, *x*).

Les amas cellulaires sont constitués par trois sortes d'éléments : 1° des cellules épithélioïdes à grand noyau ovalaire faiblement coloré, à corps cellulaire abondant, polygonal, à prolongements quelquefois ramifiés, à protoplasma granuleux, plus ou moins acidophile ; 2° des lymphocytes ; 3° des cellules géantes nombreuses dont quelques-unes à peine plus grandes qu'une cellule épithélioïde ne contiennent que deux noyaux, mais dont la plupart sont multinucléés et renferment jusqu'à 20 ou 30 noyaux.

Tous ces éléments sont en proportion variable suivant les amas considérés.

C'est ainsi qu'on voit parfois un vaisseau central entouré de lymphocytes au milieu desquels est placé un groupe de cellules épithélioïdes ; ou bien, comme nous l'avons fait représenter (fig. 3), un amas de cellules épithélioïdes comprenant une ou deux cellules géantes et entouré de lymphocytes, reproduisant ainsi presque schématiquement l'architecture d'un follicule tuberculeux. Les cellules géantes paraissent ici, comme en de nombreux autres points, développées au dépens et dans la cavité des cellules adipeuses ; les unes sont en croissant, les autres rondes ou ovalaires (fig. 9 et 10). Dans la partie voisine du centre de la tumeur, l'infiltration est diffuse. Au sein d'une trame formée par des cellules conjonctives très grandes, fusiformes ou aplaties, sont parsemées au hasard des cellules épithélioïdes, des lymphocytes, des cellules géantes en proportion variable suivant le point considéré.

Dans la masse néoplasique, on découvre quelques foyers de nécrose incomplète ; ici, les noyaux sont plus pâles, plus rares et la trame est formée d'un feutrage de fibrilles acidophiles et parsemée de granulations également acidophiles. On y trouve aussi des polynucléaires et des cellules en karyolyse, alors qu'il n'en existe nulle part ailleurs. Certains de ces foyers à centre nécrotique sont formés de cellules épithélioïdes, de 2 à 3 cellules géantes rejetées sur les bords et d'un cercle périphérique d'éléments embryonnaires, ce qui reproduit ici encore l'aspect du follicule tuberculeux.

De la périphérie du noyau néoplasique partent des prolongements cellulaires, qui, sous la forme de cordons ou de nodules plus ou moins gros, s'infiltrent dans les lobules adipeux, tantôt en respectant l'architecture primitive du tissu cellulo-adipeux, tantôt en se substituant complètement au tissu primitif. Sur les figures 8 et 9, on voit, à un fort

grossissement, la constitution histologique très particulière de ce tissu caractérisé par une inflammation interstitielle et parenchymateuse du tissu adipeux. Les travées intercellulaires sont fortement épaissies (fig. 9, *a*) et renferment des cellules épithélioïdes, spongieuses, plus ou moins dégénérées et quelques leucocytes. On voit également sur cette préparation, l'altération progressive et à des stades différents de la cellule adipeuse, qui en *b*, se présente avec un protoplasma ramassé autour du noyau, en *c*, avec une cellule géante en croissant, prenant naissance à sa périphérie ; en *d*, la cellule géante englobe une grosse gouttelette de graisse, en *e*, enfin, elle a pris définitivement la place de la cellule adipeuse.

Le tissu intermédiaire à tout l'infiltrat est représenté, comme on

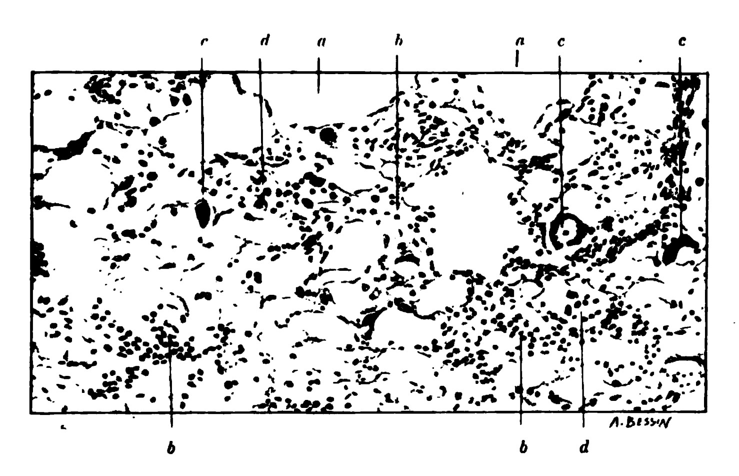


Fig. 13. — Tissu adipeux du rat, sept jours après injection de « chloroformo-bacilline. » (Grossissement 135/1).

a, *a*, grandes lacunes contenant de la graisse, résultant de la fonte de plusieurs cellules adipeuses; — *b*, *b*, *b*, travées cellulaires épaissies et renfermant des leucocytes et des cellules épithélioïdes ; — *c*, *c*, *c*, cellules géantes polynucléaires en voie de formation ; — *d*, *d*, cavités où la cellule adipeuse est remplacée par des cellules épithélioïdes et des leucocytes.

peut le voir (fig. 2), par le chorion normal dans la partie supérieure ; plus profondément c'est du tissu fibreux adulte dont les faisceaux sont parfois moins larges que dans le chorion et qui remplace en grande partie le tissu adipeux ; il y a donc là (*i*) sclérose de l'hypoderme. Ce tissu fibreux néoformé est plus riche en cellules conjonctives que le chorion, et ses cellules ont un protoplasme plus abondant que normalement.

Les fibres élastiques sont partiellement conservées, ailleurs, elles ont complètement disparu.

Les vaisseaux enfin, sont en général peu altérés ; parfois, comme on

l'a vu, ils sont au centre ou latéralement au contact d'un amas cellulaire. Nous avons rencontré cependant une artériole à parois très épaissies, infiltrées de cellules épithélioïdes, mais non thrombosée.

Les glandes sudoripares ou leurs canaux plongent dans des amas néoplasiques (fig. 2, *d*, *e*).

Enfin la partie supérieure du chorion, le corps papillaire et l'épiderme (fig. 2, *a*, *b*) sont normaux.

En résumé, il s'agit d'une néoplasie qui siège principalement et s'épanouit dans l'hypoderme où elle se substitue aux lobules adipeux; de là, elle envoie des irradiations dans divers sens et notamment en haut dans le chorion, en longeant les vaisseaux sanguins et peut-être en dilatant les vaisseaux lymphatiques qu'elle paraît remplir. Elle est composée d'amas de cellules lymphoïdes, épithélioïdes et géantes constituant souvent des follicules dont il n'est pas rare de voir le centre subir une nécrose plus ou moins accentuée.

Obs. II. — Mme D..., âgée de 43 ans et demi, artiste peintre, vient consulter pour des tumeurs sous-cutanées nombreuses qui ont débuté il y a 3 ans. Cette dame de petite taille est de santé délicate.

En 1901, une corsetière remarqua sur elle, pour la première fois, au niveau des flancs, la présence de nodosités dures qui augmentèrent progressivement en même temps qu'en apparurent d'autres dans la région lombaire. La malade ne sait à quoi attribuer la présence de ces tumeurs qui survinrent spontanément. Actuellemement, elles siègent de chaque côté au niveau des derniers espaces intercostaux, sous la forme de larges placards empiétant en avant sur la paroi abdominale; à droite dans la région inguinale se trouve une petite tumeur isolée, enfin deux autres, petites également et marronnées, dans la région lombaire inférieure. On peut aisément, par la simple inspection, déceler la présence de ces nodosités sous-cutanées qui forment des bosselures inégales et des dépressions déformant notablement les régions qu'elles occupent (fig. 1). La peau qui les recouvre est légèrement teintée, bleutée, liliacée ou rosée en certains points, sans dilatation vasculaire superficielle.

En palpant les placards intercostaux, on se rend compte qu'ils sont formés de nodosités nombreuses, confluentes, difficiles à délimiter exactement, disposées en chapelets ou en cordons noueux et de volume variant d'une amande à un œuf de pigeon; ces nouures ou tumeurs constituantes sont de consistance très dure, elles adhèrent fortement à la peau, mais sont mobiles sur les plans sous-jacents et l'on peut mouvoir d'une seule pièce, sur les plans profonds, le placard néoplasique avec la peau qui le recouvre : il s'agit donc de tumeurs nettement hypodermiques.

On ne note enfin aucune douleur à la pression, mais la malade éprouve parfois une gêne dans certains mouvements; elle nous apprend

également — ce que nous avons pu vérifier — que ces tumeurs sont sujettes à des variations de volume survenant sans aucune cause appréciable.

Les nodosités lombaires et sus-inguinales présentent en petit les

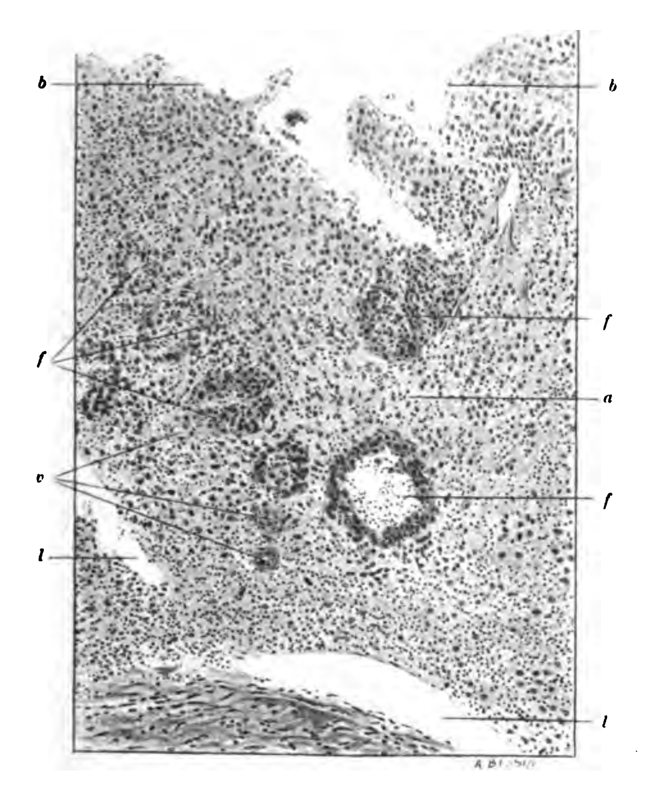


Fig. 14. — Tissu néoformé résultant de l'injection de « chloroformo-bacilline » dans l'hypoderme du chien (six semaines après l'injection). (Grossissement 100/1.)

a, tissu réticulé parsemé de cellules epithélioïdes et de leucocytes en proportion variable ; — b, b, bordure de la cavité centrale tapissée de cellules épithélioïdes en dégénérescence ; — f, f, f, follicules composés de cellules épithélioïdes et de leucocytes ; — v, vaisseaux de nouvelle formation ; — l, l, lacunes lymphatiques probables.

mêmes caractères que les placards intercostaux ; toutes ces tumeurs ont débuté insidieusement il y a trois ans ; et il n'en est pas apparu de nouvelles depuis.

Dans les aines on trouve des ganglions légèrement hypertrophiés et mobiles, surtout à droite ; dans le fond de chaque aisselle, un ganglion gros comme une olive ; tous les autres ganglions sont normaux.

L'état général de la malade est actuellement satisfaisant, elle a beaucoup maigri en 1902, à la suite de nombreux ennuis, mais elle reprend de l'embonpoint depuis quelques mois.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal aujourd'hui malgré les accidents pulmonaires antérieurs que nous relaterons tout à l'heure; au cœur on note un rétrécissement mitral dont le début remonte à plusieurs années. Tous les appareils sont normaux.

Voici enfin ce que l'on relève dans les antécédents de notre malade:

Antécédents héréditaires. — Père mort à 46 ans, après deux mois d'une maladie dont la malade ignore la nature. Mère âgée de 72 ans, excellente santé. Un frère bien portant. Pas de sœur.

Antécédents personnels. — Mme D... a eu d'un premier mariage trois enfants, deux sont vivants et bien portants, la troisième, une fillette, est morte à 7 mois, d'entérite aiguë. Séparée de son premier mari qui était d'excellente santé, elle se remaria, en 1896, et n'eut de ce second mariage aucune grossesse, son mari actuel, que nous n'avons pu voir, est très suspect de tuberculose, il tousse beaucoup depuis plusieurs années, crache le matin, mais n'a jamais eu d'hémoptisie; de taille moyenne, il est extrêmement maigre.

Notre malade enfin a fait diverses maladies: en 1882, on note une attaque de rhumatisme articulaire aigu qui la retint 6 à 8 mois au lit; en 1884, une fièvre typhoïde, enfin en 1889, une congestion pulmonaire grave, avec crachements de sang dont elle eut beaucoup de peine à se remettre et à la suite de laquelle elle maigrit beaucoup.

Biopsie. — On fait en 1902, l'extirpation d'un petit fragment d'un des placards intercostaux.

Étude histologique. — A un faible grossissement, on voit que les coupes portent sur un bourgeon digitiforme de la tumeur qui se présente sous la forme d'une masse lobulée occupant l'hypoderme et dont le pourtour s'infiltre dans les lobes du tissu cellulo-adipeux auxquels elle tend à se substituer. Les lobules constituants du néoplasme sont séparés par des travées fibreuses qui souvent envoient des cloisons dans leur intérieur, divisant et subdivisant la masse principale en petits territoires.

Un plus fort grossissement montre que ces lobules sont composés comme suit : 1° de cellules épithélioïdes de forme irrégulière, polygonale ou allongée, à noyau faiblement coloré, à protoplasme abondant, granuleux; souvent les limites des cellules sont peu nettes, elles semblent confluer pour donner naissance à des masses protoplasmiques munies de 2-3 noyaux, souvent aussi à de vraies cellules géantes munies de 5 à 20 noyaux; 2° de lymphocytes formant en certain point des amas à bords diffus.

La disposition de ces différents éléments est variable, tantôt c'est une infiltration diffuse, tantôt ils se réunissent pour former des agrégats de petits nodules tuberculoïdes, comme on peut le voir (fig. 5 et 6),

composés de cellules géantes centrales ou périphériques, de cellules épithélioïdes et d'une couronne périphérique d'éléments lymphoïdes; le tout encerclé de tissu fibreux de néoformation. Il est difficile de préciser l'histogénèse de ces nodules : sont-ils nés au sein d'un tissu fibreux ou dans un tissu adipeux préexistant comme il semble probable en raison de la disposition lobulée d'ensemble ? On ne peut le dire.

Au centre de la masse néoplasique existe un cordon fibro-cellulaire que la coloration à l'orcéine montre être la coupe légèrement oblique d'une artériole partiellement oblitérée par l'endartérite (fig. 7) et dont on reconnaît nettement la limitante élastique interne (*b*) et la couche élastique externe (*c*) entre lesquelles, sur un des côtés du vaisseau, s'est développé un follicule tuberculeux typique (*e*).

Entre les différents lobes de la tumeur ainsi qu'à la périphérie de celle-ci, existent des lésions d'irritation du tissu adipeux (Wucheratrophie). A son pourtour enfin, le néoplasme paraît s'accroître en poussant des prolongements cylindriques de cellules épithélioïdes et géantes qui semblent logés dans des cavités préformées, probablement lymphatiques, sans endothélium nettement reconnaissable.

Le tissu intermédiaire est représenté par du tissu fibreux néoformé constituant des travées interlobulaires et envahissant le tissu cellulo-adipeux ; il y a donc sclérose de l'hypoderme. Le tissu élastique subsiste dans les gaines des vaisseaux sous la forme de quelques fibrilles et dans certaines cloisons interlobulaires.

Les vaisseaux, artérioles ou veinules, dont quelques-uns sont atteints de périvascularite, se rencontrent dans les travées intermédiaires.

Le chorion, dans sa partie supérieure, le corps papillaire et l'épiderme sont normaux.

Obs. III. — Mme P..., âgée de 36 ans, originaire du Venezuela, est une femme bien constituée, d'un embonpoint un peu au-dessus de la moyenne; elle vient de Marseille où, en raison des lésions locales que nous allons décrire, elle a été soignée pour syphilis. Le médecin qui nous la présente en 1898, soupçonne qu'il s'agit de lèpre.

État actuel (1898). — Les lésions pour lesquelles elle vient consulter consistent en une tuméfaction du mollet gauche et des tumeurs du membre supérieur droit :

1° A la face postérieure de la jambe gauche, un peu au-dessous de la partie la plus charnue du mollet, ou constate une tuméfaction, du volume d'une demi-orange, saillante et déformant la région; la peau qui la recouvre et d'un rouge vif et parsemée de folliculites suppurées, ce qui est dû manifestement au large emplâtre de Vigo qu'elle y maintient appliqué en permanence. Au palper, on sent une tumeur dure, mal limitée, comprise dans une infiltration œdémateuse qui occupe tout le mollet et s'étend jusqu'au creux poplité en haut, jusqu'au voisinage du tendon d'Achille en bas. En aucun point il n'y a de ramollisse-

ment ou de fluctuation; la peau pressée prend l'aspect dit de peau d'orange ; il n'y a pas de desquamation. On a l'impression d'une *tumeur dure sous-cutanée et adhérente au derme* qui serait comprise dans une nappe d'œdème.

Cette lésion existe depuis 5 ou 6 mois ; elle est apparue d'une façon insidieuse, sans traumatisme, ni douleur et gênait peu la marche au début ; elle est sujette à des variations de volume, suivant qu'il y a plus ou moins d'œdème.

La malade affirme que 6 ans auparavant, elle aurait eu une tumeur œdémateuse analogue au-dessus de la cheville gauche, qui a duré plusieurs années et a disparu peu à peu ; il n'en subsiste actuellement aucune trace.

2° Au membre supérieur droit on trouve deux tumeurs, l'une au milieu de la partie postérieure du bras, l'autre sur la face antérieure de l'avant-bras, au-devant du cubitus ; elles font une très légère saillie sur la peau non modifiée à leur niveau ; leur volume est celui d'une demi-noix pour la première, d'un gros haricot pour l'autre ; leur consistance est assez dure ; profondément situées dans l'hypoderme, elles ne sont douloureuses ni spontanément, ni à la pression. Leur apparition remonterait à 2 ou 3 mois et aurait été marquée par une induration pseudo-phlegmoneuse ou œdémateuse qui s'est dissipée peu à peu en laissant des nodosités dures et circonscrites qui existent actuellement.

Bien que la malade garde le repos, la tuméfaction du mollet augmente régulièrement chaque soir pendant quelques heures et devient le siège de douleurs vives qui cessent la nuit pendant le sommeil.

Nulle part, il n'y a trace d'adénopathie. En outre, la malade est nettement hystérique, elle a une hémianesthésie sensitivo-sensorielle droite avec crises léthargiques. De plus, elle souffre de dyspepsie gastrique par intermittence. Aucune autre lésion viscérale ; les poumons sont parfaitement sains, les urines normales.

En raison de l'apparence pseudo-phlegmoneuse des lésions à leur début, des poussées congestives vespérales, du lieu d'origine de la malade, on songea un instant à la filariose. Les recherches entreprises dans ce sens donnèrent un résultat singulier et troublant : à deux reprises, dans le sang prélevé la nuit, on put constater la présence d'une filaire vivante. On n'en trouva jamais de jour ni dans les examens ultérieurs.

Il n'y a chez notre malade aucun antécédent digne de mention dans ses ascendants héréditaires ou collatéraux ; mariée depuis neuf ans, elle n'a pas eu d'enfants, n'a jamais fait d'infections graves, ni d'intoxication ; pas trace de syphilis. Son mari est parfaitement sain.

Il nous reste un dernier point à noter ayant trait à l'évolution des tumeurs de notre malade ; ce que nous avons pu constater en la réexaminant quinze mois après le premier examen. Les nodules du membre supérieur avaient presque complètement disparu. A la jambe on trou-

vait une plaque scléreuse déprimée, occupant le tiers inférieur du mollet et recouverte d'une peau pigmentée et rugueuse ; en d'autres points du membre inférieur, au contraire, les nodosités sous-cutanées avaient augmenté et pris le volume d'un œuf de pigeon.

Biopsie. — On fait l'ablation d'un des nodules du mollet gauche situé en plein tissu cellulaire sous-cutané, adhérent à la peau et difficile à énucléer.

Examen histologique. — On reconnait d'emblée sur les coupes qu'il ne s'agit pas d'une tumeur cohérente, limitée et bien moins encore encapsulée. Tout au contraire, on trouve un agrégat de nodules d'infiltration qui se sont développés dans les lobules adipeux de l'hypoderme et les remplacent plus ou moins complètement ; il en est quelques-uns dans lesquels ne subsistent que çà et là une ou deux cellules adipeuses ou des lacunes arrondies à contenu huileux, parfois sensiblement plus grandes qu'une de ces cellules.

Les nodules sont composés les uns exclusivement de lymphocytes ; la plupart de cellules épithélioïdes parsemées de rares cellules géantes et entourées d'une zone de lymphocytes. Un grand nombre de nodules ont leur centre formé par un tissu adipeux nécrosé, ayant conservé l'apparence d'un réseau à travées épaissies, mais dont la mortification est accusée par ce fait qu'il est acidophile et que l'hématéine ou le bleu de méthylène, par exemple, n'y colorent plus que les noyaux de quelques leucocytes polynucléaires immigrés.

Ainsi composés, d'un foyer de nécrose au centre, d'une zone épithélioïde avec cellules géantes, et extérieurement d'une zone de lymphocytes, ces nodules ont au plus haut degré les caractères de tubercules miliaires.

En outre, dans les intervalles des tubercules, on observe en quelques points des signes d'irritation et de prolifération banale du tissu adipeux (Wucheratrophie).

Les vaisseaux sanguins des travées et cloisons ont pour la plupart leurs parois infiltrées de leucocytes. Dans ces cloisons conjonctives elles-mêmes, on rencontre des nids de lymphocytes. Le tissu élastique est rompu dans les régions où les altérations sont un peu prononcées.

Obs. IV (résumée) [1]. — La nommée B..., âgée de 45 ans, caissière, entre à la Maison municipale de santé, le 1er décembre 1904. Rien de spécial à noter dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. Elle a eu la rougeole à l'âge de 14 ans ; à 21 ans, une affection gastrique avec hématémèse et vomissements, dont elle a souffert depuis, à deux reprises différentes.

Début. — C'est à l'âge de 37 ans environ, qu'ont apparu les premiers

1. H. Français. Un cas de sarcoïdes sous-cutanées multiples. (*Ann. de Dermat. et Syphil.*, mars 1905, n° 3, p. 242.)

symptômes de la maladie. A ce moment, Mlle B... a commencé à éprouver des douleurs localisées aux régions internes et externes des deux cuisses. Ces douleurs, d'abord extrêmement vives et durant d'une façon continuelle le jour et la nuit se sont sensiblement atténuées au bout de six mois. Mais avec cette diminution des douleurs a coïncidé l'apparition de petites nodosités sous-cutanées analogues à des grains de plomb sur la face externe de la cuisse droite et, trois semaincs plus tard, dans la région symétrique de la cuisse gauche. Les zones, d'abord petites, occupées par ces nodosités, se sont progressivement étendues et peu à peu ont envahi toute la surface de la cuisse. Les douleurs ont toujours persisté depuis leur début jusqu'à ce jour, mais avec des périodes d'accalmie plus ou moins longues; pénibles surtout dans la station debout, elles diminuaient sous l'influence du repos.

État actuel (janvier 1904). — La malade paraît être de constitution robuste. Elle présente un certain degré d'embonpoint. Son poids était, il y a deux ans, de 59 kilos, de 75 kilos l'année dernière, il est actuellement de 66 kilos.

A l'inspection générale du corps, on constate tout d'abord à la face postérieure de l'avant-bras droit une saillie allongée formée de trois lobules que réunit un empâtement diffus. Il n'y a aucune altération de la peau qui recouvre la tumeur, et celle-ci n'adhère ni à la superficie ni à la profondeur. Cette lésion date d'une dizaine d'années environ, et n'a jamais été douloureuse. Sur la cuisse gauche, on voit un placard de teinte ecchymotique, irrégulier dans sa forme, occupant la partie supérieure de la face externe.

Par le palper, on perçoit sur la cuisse gauche, dans la région occupée par le placard ecchymotique, une nodosité de forme ovoïde, à grand axe dirigé en bas et en dedans, mesurant de 5 à 6 centimètres dans son plus grand diamètre. Un peu plus bas, une zone de même direction, mais beaucoup plus étendue, est occupée par des nodosités grosses comme des noyaux de cerise et confluentes. A la partie inférieure des faces externe et antérieure, existe une masse rénitente, étalée, à contours diffus, et paraissant faire corps avec le tissu cellulaire sous-cutané. Sur la cuisse droite, on perçoit sous la peau en haut et en avant une petite tumeur multilobée de 6 centimètres de diamètre environ. Toute la face interne de cette cuisse est infiltrée de nodules presque confluents, et il semble, à la palpation, que le tissu cellulaire soit rempli de grains de plomb. La région antéro-externe est parsemée de petites tumeurs marronnées plus ou moins confondues les unes avec les autres.

Toutes ces nodosités ont pour caractères communs de siéger dans l'hypoderme, d'être mobiles sur les plans profonds, d'adhérer à la peau qui ne peut être ni mobilisée ni plissée à leur surface, et qui prend en certains endroits l'aspect granité de la peau d'orange. Elles ne se rencontrent nulle part ailleurs que sur les cuisses et la partie postérieure

de l'avant-bras droit. Elles sont nettement douloureuses à la pression, et la douleur ainsi provoquée est vive et persiste encore plusieurs heures après l'exploration. Quand la malade est au lit, il n'existe pas de douleur spontanée ; mais si on l'invite à se lever et à marcher un certain temps, elle ne tarde pas à accuser une sensation de tension plus ou moins douloureuse dans les cuisses. L'exploration des régions occupées par les ganglions lymphatiques est négative ; on ne trouve nulle part d'adénopathie si légère qu'elle soit.

La malade est sujette à des crises d'hystérie; elle présente une hyperesthésie très nette dans toutes les régions des membres inférieurs occupées par les tumeurs. Tous les appareils de l'économie n'offrent rien de particulier à signaler.

Les urines sont normales et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Bien que l'état général de Mlle B... paraisse très bon, elle a accusé souvent des céphalées intenses durant 2 à 3 jours.

Il existe un état fébrile presque continu.

La température s'est maintenue voisine de 38° les deux premiers jours qu'elle a passés dans le service, puis est restée normale durant trois jours. Depuis ce moment la température du matin oscille entre 37° et 37°,8, et celle du soir entre 38° et 38°,9.

Une ponction lombaire a permis de constater l'absence d'éléments figurés dans le liquide céphalo-rachidien.

L'examen du sang donne les résultats suivants : globules rouges, 4526000 ; globules blancs, 42000. Formule leucocytaire : 69 p. 100 de polynucléaires, 21 p. 100 de mononucléaires opaques.

Examen histologique [1]. — A un faible grossissement, la coupe de l'un de ces nodules montre une néoplasie mal limitée, envoyant du côté du chorion des prolongements de forme variable. La petite tumeur est constituée par un tissu conjonctif adulte circonscrivant des travées à l'intérieur desquelles se voient différents éléments cellulaires.

A un grossissement plus fort, si on examine la portion de tumeur avoisinant la peau, on constate, au pourtour des vaisseaux de petit calibre et à l'intérieur de leur gaine, des lymphocytes plus ou moins nombreux disposés en amas. Dans la partie centrale de la tumeur, à l'intérieur des travées de tissu conjonctif, on voit : 1° des lymphocytes; 2° des cellules épithélioïdes; 3° des cellules géantes. Parmi celles-ci, les unes arrondies, peu volumineuses, ont un protoplasma granuleux et des noyaux en nombre variable disposés en cercle. D'autres cellules géantes sont en demi-cercle, en croissant ou en anneau, le protoplasma étant remplacé par un large espace clair de tissu adipeux et les noyaux refoulés à la périphérie.

En somme, il s'agit de néoformation formée par des amas de follicules plus ou moins bien individualisés.

1. M. Français a bien voulu nous soumettre ses préparations et nous avons pu nous rendre compte de leur identité parfaite avec celles de nos cas.

Obs. V. — Mme X... est une femme de 46 ans, offrant tous les attributs d'une santé floride; étrangère, elle ne séjourne à Paris que pendant quelques mois de l'année. Aucune maladie grave dans l'enfance ou l'adolescence, jamais d'adénopathie, de gourmes, d'engelures; était peu sujette à s'enrhumer. Mariée à un homme de santé parfaite, elle a eu 3 enfants, bien portants.

On ne trouve à relever dans ses antécédents qu'une « grippe infectieuse » il y a 15 ans, ayant duré plus d'un mois à la suite de laquelle on l'envoya deux ans de suite aux eaux. Quoiqu'elle ait peu maigri à ce moment, les médecins ont craint vaguement la tuberculose, mais sans que la suite des événements ait justifié leurs soupçons.

Il y a 5 ans, sans cause occasionnelle, apparut à la face antérieure de la cuisse une nodosité saillante et violacée, sensible à la pression; peu après elle en remarqua deux autres à la même cuisse. Ces « nouures » s'affaissèrent au bout de peu de mois en laissant une tache pigmentée, de l'étendue d'une pièce d'un franc, à base indurée.

Quatre ans après, trois nouvelles nodosités surviennent sur la jambe du même côté. L'une d'elles ayant subi un choc accidentel assez violent, se tuméfie, devient douloureuse et rouge sombre, se ramollit, et au bout d'une dizaine de jours se perce d'un orifice arrondi à bords surplombants d'où sort du pus : la suppuration ne tarde pas à s'atténuer, mais l'ulcération ne se ferme que huit mois après, malgré des pansements convenables et réguliers. Sous la cicatrice subsiste un noyau induré du volume d'une demi-noix.

Les deux autres nodosités récentes de la jambe, quoique affaissées et déprimées, sont marquées par une teinte pigmentée; la peau adhère à une induration profonde, qui elle-même est attenante à l'aponévrose.

Les nodosités de la première poussée ne sont plus représentées que par une dépression en godet, peu profonde, indice d'une atrophie locale de l'hypoderme, sans induration de base, sans changement de couleur ou avec une légère teinte ardoisée.

Il n'a été fait ni injection de tuberculine, ni biopsie, et par conséquent ni examen histologique, ni inoculation aux animaux. La santé générale reste excellente.

Pathogénie et nature. — Il ressort, croyons-nous, de ce qui a été dit dans les chapitres précédents, que les sarcoïdes sous-cutanées constituent un type morbide bien défini, tant au point de vue de leurs caractères cliniques qu'au point de vue leur structure histologique. Il reste à examiner dans quel groupe nosographique ces néoplasies doivent être rangées : s'agit-il de tumeurs de l'ordre des sarcomes, ou de productions tuberculeuses, ou d'autre chose encore?

Dans notre description anatomique, nous avons eu soin

de mettre en relief l'aspect non seulement tuberculoïde, mais franchement tuberculeux de certaines des lésions, et d'autre part l'absence constante de bacilles de Koch dans nos coupes.

Les circonstances étiologiques relevées dans nos observations sont loin, nous en convenons, de fournir la démonstration de l'origine tuberculeuse des sarcoïdes; mais c'est là précisément ce qui fait l'intérêt de notre sujet. De plus nous avons trouvé assez constamment chez nos malades des antécédents héréditaires ou personnels, ou encore ce qu'on est convenu d'appeler l' « atmosphère tuberculeuse », pour conclure que, de ce fait, l'hypothèse en question se trouve plutôt étayée.

Mais à la preuve anatomique, aux indications un peu vagues de l'étiologie, il est indispensable de joindre d'autres éléments de jugement pour asseoir une conviction. Nous les avons demandés à l'expérimentation.

a) *Injections de tuberculine.* — Deux de nos malades, les plus typiques, celles des observations I et II, ont été soumises à l'épreuve de l'injection de tuberculine ancienne de Koch, qui nous fut libéralement fournie par l'Institut Pasteur pour les besoins de notre service. Toutes deux ont réagi avec une dose maxima de 3 milligrammes : *réaction générale* forte avec courbatures, céphalée et ascension de température à 39°,5 dans les délais habituels; et, ce qui est plus valable en l'espèce, *réaction locale* considérable dans une des observations, avec rougeur de la peau, tuméfaction des tumeurs sous-cutanées et douleurs locales; un peu moins accusée dans l'autre cas, où elle fut cependant nettement positive.

Aux phénomènes de turgescence que nous venons de signaler a succédé, à notre grande surprise, une phase de régression très évidente des tumeurs ; au bout de 15 à 20 jours quelques-unes des moins volumineuses avaient disparu à peu près complètement. Nous reviendrons sur ce fait en parlant du traitement.

b) *Inoculation au cobaye.* — Dans un seul cas (Obs. IV) [1]

1. M. Français a bien voulu nous laisser faire une biopsie chez sa malade et disposer du fragment prélevé; nous l'en remercions.

nous avons inoculé à un cobaye la matière d'une sarcoïde sous-cutanée. Voici les détails de l'expérience : l'excision de la pièce est faite le 29 décembre 1904 au matin et, 4 heures plus tard, le fragment prélevé est divisé en deux parties, l'une pour l'examen histologique, l'autre pour l'inoculation. Le fragment destiné à l'inoculation pesait 1gr,85. Après l'avoir broyé et mélangé à de l'eau physiologique, on en injecte les 4/5 dans le péritoine d'un cobaye neuf de 420 grammes et le reste (1/5) sous la peau. L'animal se porte bien et même augmente de poids pendant les mois qui suivent l'inoculation. Tué le 20 juin 1905, il pèse 565 grammes. On ne trouve aucune trace de tuberculose malgré le grand soin apporté à l'autopsie. L'inoculation a donc donné un résultat absolument négatif.

c) *Essais de production expérimentale de sarcoïdes sous-cutanées.* — Les données précédemment énoncées : bénignité clinique, structure tuberculoïde, absence de bacilles de Koch, réaction positive à la tuberculine — semblent indiquer que l'on est en présence d'une de ces manifestations de tuberculose atténuée que l'on a provisoirement groupées sous le titre de tuberculides.

Quelle hypothèse pathogénique peut-on invoquer pour expliquer l'origine et les caractères des tuberculides? La plus plausible nous paraît être celle qu'a formulée Haury, selon laquelle les tuberculides seraient *des néoformations tuberculeuses produites sur un terrain résistant par des bacilles atténués ou morts agissant par leurs sécrétions insolubles, à action locale.*

La reproduction expérimentale chez les animaux des tuberculides cutanées, folliculaires, lichénoïdes, etc., semble à peu près irréalisable en raison de la différence de structure de la peau de l'homme et de celle des animaux de laboratoire, et de l'impossibilité de porter le virus pathogène aux points précis où il doit agir.

Mais la connaissance des tuberculides *hypodermiques*, ou de néoformations supposées telles, nous suggérait l'espoir d'en pouvoir faire naître expérimentalement : le tissu cellulaire sous-cutané diffère peu chez l'homme et les ani-

maux et sa structure est bien moins complexe que celle de la peau.

Nous avions donc tout d'abord à choisir des animaux résistants à la tuberculose et nous nous sommes adressés surtout au rat blanc et au chien.

Il fallait, d'autre part, opérer avec un virus tuberculeux atténué. Pour cela, nous avons injecté des bacilles morts, des bacilles vivants supposés de race peu virulente, provenant de l'inoculation au cobaye d'un lupus tuberculeux, enfin et surtout la sécrétion grasse des bacilles tuberculeux telle qu'on l'obtient en faisant macérer ces derniers dans du chloroforme, c'est-à-dire la chloroformo-bacilline d'Auclair. On sait que ce savant expérimentateur[1] a extrait des corps bacillaires tués par la chaleur, plusieurs substances grasses solubles les unes dans l'éther (éthéro-bacilline) les autres dans la chloroforme (chloroformo-bacilline), etc.

La chloroformo-bacilline étant moins caséifiante que les autres poisons de même origine, nous a paru mériter la préférence pour le but que nous poursuivions.

Nos expériences peuvent être divisées en quatre séries : 1° Injection de bacilles morts en dilution très étendue; 2° de chloroformo-bacilline : 3° d'un mélange d'extrait chloroformé et de corps de bacilles en solution aqueuse; 4° de matière tuberculeuse provenant d'un cobaye tuberculisé par inoculation d'un lupus tuberculeux.

1re série : injections de bacilles morts. — D'une culture de bacilles sur pomme de terre — qui nous est obligeamment fournie par M. Binot, de l'Institut Pasteur — stérilisée à l'autoclave à 120° pendant une heure, on fait une suspension de bacilles morts très étendue dans de l'eau physiologique à 9 p. 1000 et alcalinisée avec du carbonate de soude. On injecte de quelques gouttes à un centimètre cube de cette solution sous la peau de rats blancs, de souris blanches et de cobayes. On obtient ainsi des tumeurs atteignant au bout d'une quinzaine de jours le volume d'un petit

1. Auclair, Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux humain, *Thèse*, Paris 1897. Le sclérose pulmonaire d'origine tuberculeuse (*Arch. de médecine expérimen.*, n° 2, mars 1900).

pois et qui, si on les laisse évoluer, tantôt se résorbent, tantôt s'ulcèrent.

Sur les coupes, ces nodules sont formés de cellules lymphoïdes, épithéloïdes et géantes, bien entendu remplies de bacilles colorables; le centre de la néoplasie est nécrosé et formé de matières caséeuses.

Nous avons donc ici reproduit bien plutôt un *abcès-froid* qu'une *tuberculide*, dans laquelle les réactions morbides sont plus lentes, plus discrètes, moins brutales. Cela peut tenir à la difficulté d'injecter assez peu de matière nocive.

2e série : injection de chloroformo-bacilline. — Nous nous sommes servis de la chloroformo-bacilline d'Auclair en solution aqueuse[1], en ayant soin d'alcaliniser notre dissolvant avec du carbonate de soude comme le fait Armand-Delille[2]. Nous avons produit ainsi de petites tumeurs sous-cutanées dont la structure histologique rappelle à première vue celle de nos sarcoïdes : infiltrat de cellules épithélioïdes, lymphocytes, cellules géantes, groupement folliculaire, « tout y est » avons-nous pu dire dans notre communication au Congrès international de Dermatologie tenu à Berlin en 1904, avec une différence d'évolution cependant : à savoir que les nodosités expérimentales du rat disparaissent spontanément au bout d'une quinzaine de jours, tandis que celles de l'homme persistent en apparence indéfiniment. Mais en y regardant de plus près, en étudiant à nouveau nos coupes, en les comparant avec les préparations de sarcoïdes de nos observations, nous avons acquis la certitude qu'il s'agit là, — comme on peut le voir sur la figure 13 — d'irritation simple et banale du tissu adipeux (Wucheratrophie) telle que l'ont étudiée Flemming et Marchand, et telle que nous l'avons décrite et figurée à la périphérie et dans les espaces inter-nodulaires de nos préparations humaines.

Chez le chien, nos résultats n'ont pas été plus heureux;

1. Nous tenons avant tout ici à remercier tout particulièrement nos collègues et amis Auclair et Armand-Delille pour l'amabilité avec laquelle ils ont mis à notre disposition, chaque fois que nous en avions besoin, de l'extrait préparé par eux.

2. Armand-Delille. Rôle des poisons du bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose des centres nerveux, *Thèse*, Paris 1903.

on peut voir, figure 14, un exemple des tissus de néoformation que nous avons obtenus par injection sous-cutanée de chloroformo-bacilline. Quelques jours après l'injection, les différents foyers d'inoculation se ramollirent et se fistulisèrent, puis, après cicatrice, laissèrent persister des nodosités sous-cutanées dures, résistantes et pseudo-fluctuantes, qui furent extirpées au bout de six semaines. On voit dans le haut de la figure 14, *b*, la bordure d'une cavité centrale, allongée sur les préparations, et répondant au trajet de l'aiguille à injection; cette cavité est tapissée de cellules épithélioïdes en dégénérescence. Plus bas la masse néoplasique est formée de tissu réticulé parsemé de cellules épithélioïdes et de leucocytes en proportion variable, (*a*), et comprenant de nombreux follicules (*f*) composés de cellules épithélioïdes et de leucocytes. En *v*, se voient des vaisseaux de néoformation, en *l*, des lacunes lymphatiques probables.

En résumé, par des injections sous-cutanées de chloroformo-bacilline, nous obtenons chez le rat, le chien, comme chez la souris, le cobaye et le lapin, des nodosités sous-cutanées temporaires, qui s'ulcèrent ou disparaissent sans laisser de trace et dont le tissu néoplasique est tantôt dû à l'irritation simple et atrophique du tissu adipeux, tantôt représente une paroi d'abcès caséeux.

Chez un chien, nous avons fait une injection de chloroformo-bacilline dans l'artère fémorale, au niveau du triangle de Scarpa qui donna au bout de quelques jours des plaques de sphacèle sur le membre et enfin gangrène et mortification complète de la jambe.

L'animal sacrifié, on recueille à l'autopsie, au niveau de la cuisse un certain nombre de nodules et traînées blanchâtres, rosés, d'aspect sarcoïde, les uns sous-cutanés d'autres entre ou dans les muscles ou encore enveloppant les tendons.

A l'examen histologique, ces lésions consistent en un infiltrat dû à la dégénérescence épithélioïde des cellules conjonctives avec présence de nombreux leucocytes; le tout fortement œdémateux. On peut relever comme particulièrement intéressants : 1° sur la coupe longitudinale d'un

muscle la présence de nodules microscopiques, composés de cellules épithélioïdes, de quelques cellules géantes et de nombreux polynucléaires. Dans quelques-uns de ces nodules, on voit des follicules tout à fait superposables à ceux réprésentés (fig. 14); les vaisseaux sont atteints de périvascularite;

2° Sur une coupe de la peau on trouve des nodules analogues aux précédents au niveau du chorion, et au-dessous dans l'hypoderme, un amas beaucoup plus considérable dont la structure se rapproche beaucoup de nos sarcoïdes sous-cutanées.

On pourrait considérer ce résultat comme un succès expérimental et dire que nous avons réussi à réaliser de véritables sarcoïdes. Mais en tenant compte du fait que ces nodules et infiltrats sont formés au voisinage immédiat d'une portion gangrénée et infectée, laquelle peut par la voie veineuse et lymphatique avoir contaminé la cuisse, nous croyons plus sage de rester dans la réserve et de ne pas leur attribuer une trop grande valeur.

3e SÉRIE. — *Injection sous-cutanée de chloroformo-bacilline mélangée à une suspension de bacilles morts.*

A plusieurs rats, nous avons injecté un mélange de chloroformo-bacilline en suspension aqueuse et de quelques gouttes d'une suspension dans de l'eau physiologique de bacilles morts. Nous obtenions ainsi des nodosités qui disparaissaient spontanément au bout d'une quinzaine de jours, et qui au point de vue histologique se rapprochaient de l'abcès caséeux.

4e SÉRIE. — *Injection de matière tuberculeuse provenant d'un cobaye tuberculisé par inoculation d'un lupus tuberculeux.*

En nous basant sur ce fait connu que dans le lupus vulgaire, universellement considéré aujourd'hui comme de nature tuberculeuse puisqu'il tuberculise, le cobaye, on ne retrouve sur les préparations que très rarement des bacilles, nous étions fondés à admettre qu'il pourrait s'agir là d'une graine de virulence atténuée et un peu spéciale, et qu'après

passage par l'animal nous pouvions obtenir une semence susceptible de donner par injection quelque chose d'analogue aux tuberculoses atténuées ou tuberculides sous-cutanées. La matière broyée d'un fragment de poumon et de ganglions d'un cobaye tuberculisé de la sorte, fut injectée sous la peau de plusieurs rats et donna au bout de quinze jours des nodosités qui n'étaient que de petits foyers caséux.

DISCUSSION ET CONCLUSION

En résumé, les sarcoïdes sous-cutanées se présentent sous l'aspect clinique de tumeurs indolentes à évolution lente, sans tendance à l'extension indéfinie, à la généralisation, ou à l'ulcération spontanée, sans influence sur l'état général des malades: en un mot elles ont les attributs symptomatiques des tumeurs bénignes.

Mais quand on les soumet à l'analyse histologique, on leur trouve une constitution qui diffère absolument de celle de toutes les tumeurs connues. Elles ne présentent aucune analogie de structure avec des fibromes, des lipomes, des fibrolipomes. La néoplasie est constituée par des cellules du système conjonctif et à ce titre se rapproche des sarcomes; aussi a-t-on pu et a-t-on dû tout d'abord, pour ne rien préjuger, employer la dénomination de *sarcoïdes*.

Dans le groupe des sarcomes, on trouve des formes et des variétés nombreuses; mais tous ont en somme une certaine uniformité de constitution, une tendance marquée à se substituer au tissu primitif sans en respecter l'architecture, et une allure maligne.

Ici nous ne trouvons rien de pareil : la néoplasie est constituée par des infiltrats de cellules, qui les uns sont conformes à ceux que produit toute irritation chronique du tissu adipeux, les autres ont au plus haut degré le caractère tuberculeux, l'aspect de nodules tuberculeux ou tubercules élémentaires.

Ainsi c'est l'anatomie pathologique de nos sarcoïdes qui suscite l'idée qu'elles pourraient être des néoplasies tuberculeuses, c'est l'histologie qui force à convenir que si nos

sarcoïdes ne sont pas de nature tuberculeuse elles sont quelque chose de tout à fait inconnu et de complètement inexplicable.

Si, à la lumière de ces constatations, on revient aux données de la clinique pour examiner si elles concordent avec l'interprétation qui, des sarcoïdes, fait des néoplasies tuberculeuses, on n'y trouve rien de positivement confirmatif il est vrai, mais rien de contradictoire non plus, au contraire : des antécédents de tuberculose légère, ou atténuée sur des sujets résistants. Or, on connaît aujourd'hui en dermatologie notamment, toute une série de manifestations tuberculeuses qui sont torpides, indolentes, non infectantes, essentiellement curables, compatibles avec une conservation remarquable de la santé générale ; ce sont les tuberculides. La clinique ne nous fournit aucune objection à ce que nos sarcoïdes soient des tuberculides.

Cependant il fallait poursuivre l'enquête et serrer la question de plus près. Que donnent les recherches de laboratoire et comment se comportent les sarcoïdes sous-cutanées vis-à-vis de la recherche des preuves scientifiques de la nature tuberculeuse d'une lésion ?

Jamais dans une coupe de sarcoïde nous n'avons pu mettre en évidence un seul bacille de Koch.

Un fragment très volumineux de sarcoïde, inoculé à un cobaye, l'animal réactif, dans les meilleures conditions, n'a pas tuberculisé cet animal.

Ainsi voilà deux ordres de preuves qui font défaut, et il n'y a qu'une seule remarque à faire : c'est qu'à ces deux points de vue il est de règle que les tuberculides se comportent de même.

En regard il faut placer un résultat positif d'une haute valeur : celles de nos malades que nous avons soumises à l'épreuve de la tuberculine de Koch ont réagi, et non seulement par réaction générale, mais aussi par réaction locale. Que cette preuve soit péremptoire, nous nous garderons de le soutenir ; on ne saurait cependant contester que dans les conditions où il se présente, le fait n'ait une valeur réelle.

Restait à tenter la production expérimentale de tuber-

culides sous-cutanées chez l'animal. On a vu plus haut que nous nous sommes efforcés d'y réussir par plusieurs moyens. Nous avons obtenu des abcès froids, et des nodules sous-cutanés temporaires dont la structure offrait quelque analogie avec nos sarcoïdes, mais, ainsi qu'en témoignent nos figures 13 et 14, le tissu néoplasique est tantôt de l'irritation atropique du tissu adipeux, tantôt c'est une paroi d'abcès caséeux, tantôt enfin il ressemble à une séreuse tuberculeuse.

Disons donc modestement que nos expériences sur l'animal ont échoué, en ajoutant que jusqu'ici, on n'a jamais pu produire chez l'animal rien qui mérite actuellement le nom de tuberculide.

Si, en manière de conclusion, nous affirmons que *nos sarcoïdes sous-cutanées sont des tuberculides ou des tuberculoses atténuées*, c'est pour deux raisons : 1° parce qu'elles ont tous les caractères des tuberculides connues, les plus certaines, et 2° parce qu'il est impossible d'imaginer ce qu'elles seraient si elles n'étaient pas des tuberculides.

CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE

Admettant qu'on accepte avec nous que les sarcoïdes sous-cutanées sont des néoformations tuberculeuses peu virulentes du tissu hypodermique, nous avons à examiner quelles relations elles affectent avec les autres tuberculoses hypodermiques pour déterminer la place qu'elles méritent en nosographie.

Tout d'abord nous ne voyons aucun rapprochement à faire avec les tuberculoses cutanées, qui siègent dans le derme, lupus et ses variétés, ulcère tuberculeux, tuberculose fongueuse de la peau.

De même écartons toute comparaison avec les sarcoïdes cutanées multiples de Boeck : au chapitre de l'anatomie pathologique, nous avons signalé et figuré les analogies et la différence histologique qu'elles affectent avec notre type morbide; il est inutile d'y revenir puisque dans la maladie de Boeck, il s'agit de néoplasies dermiques, cutanées, et dans nos cas de tumeurs hypodermiques.

Mais que dire des gommes scrofuleuses ou tuberculeuses, ou scrofuloderme des Allemands?

Dans le type classique des gommes scrofulo-tuberculeuses, il s'agit de nodosités ou nouures, d'abord sous-cutanées, qui peuvent se développer en une région quelconque du corps, mais qui, de beaucoup le plus souvent, apparaissent sur les membres, notamment sur le trajet des voies lymphatiques centripètes venant d'un foyer de tuberculose osseuse, articulaire ou cutanée. Leur évolution, plus lente que celle des gommes syphilitiques, est cependant assez rapide, car en peu de semaines ou de mois la nodosité, d'abord dure, arrondie, bien limitée, subit la caséification, puis le ramollissement, et enfin ulcère la peau et se vide au dehors.

Ce qui est caractéristique, c'est que le processus de ramollissement envahit rapidement toute la masse néoplasique, à la réserve d'une mince coque généralement rénitente au toucher. Ajoutons un fait fondamental, c'est que la gomme tuberculeuse renferme des bacilles colorables en quantité notable; que sa matière inoculée tuberculise le cobaye. On voit donc que les différences d'aspect clinique, d'évolution, de virulence sont grandes entre le scrofuloderme et les sarcoïdes sous-cutanées. Se peut-il que des gommes scrofuleuses soient moins nettement circonscrites, restent indurées sans se ramollir, puissent persister ainsi longtemps et enfin disparaître sans évacuation? Se peut-il qu'elles ne contiennent que très peu ou pas de bacilles virulents? Tous ceux qui acceptent notre façon de voir l'accorderont; mais alors ce n'est plus une gomme scrofuleuse; c'est une sarcoïde sous-cutanée. Nous pensons, en effet, que que les deux affections se distinguent par la virulence et l'abondance du germe, mais non par leur nature intime.

Quant à l'*érythème induré de Bazin*, ses rapports avec nos sarcoïdes sont assez délicats à définir. Cela tient principalement à ce fait que l'idée que l'on se fait de l'érythème induré est elle-même peu précise.

Sous ce nom, Bazin [1] a désigné des plaques rouges ou vio-

1. Bazin. *Leçons sur la scrofule*, 2e éd., 1861, p. 146.

lacées, plus ou moins profondément indurées, qui s'observent communément chez les filles, plutôt que chez les garçons, sur la partie externe et inférieure de la jambe, mais peuvent sièger aussi à la face; pour Bazin il s'agit indubitablement d'une scrofulide.

Les auteurs anglais, et notamment J. Hutchinson, ont vu que la maladie de Bazin donne lieu assez fréquemment à des ulcères torpides et rebelles à la thérapeutique; le fait a été démontré clairement au Congrès de Londres de 1896.

Enfin, si nous consultons les mémoires les plus récents consacrés à l'étude de l'érythème induré, nous trouvons que Harttung et Alexander[1] l'ont observé chez des hommes et chez des femmes de tout âge, bien portants en apparence, ou manifestement tuberculeux, siégeant sur les membres, mais aussi fréquemment sur les membres supérieurs que sur les jambes et les cuisses, et qu'ils n'ont remarqué aucune tendance à l'ulcération des nodosités.

Au point de vue anatomique, il ressort des examens de ces derniers auteurs, aussi bien que de ceux de Leredde et de Thibierge et Ravaut[2] que la néoplasie, qui paraît prendre son origine autour des vaisseaux de l'hypoderme, a une structure aussi nettement tuberculeuse que celle de nos sarcoïdes, mais pas davantage et quelquefois moins. Jamais on n'y a trouvé de bacilles. L'inoculation au cobaye a réussi dans un cas de Thibierge et Ravaut, mais a toujours échoué entre les mains de Harttung et Alexander.

Mantegazzo[3] rapporte des cas d'érythème induré ulcéreux où il ne trouve pas de bacilles et qu'il ne peut réussir à inoculer, et conclut que cette affection n'est qu'une variété de scrofuloderme.

On voit par ces quelques citations, que nous étions fondés à dire que la notion d'érythème induré manque de précision. Si d'une part il existe toute une série continue de faits de passage reliant cette affection aux gommes scrofulo-tuberculeuses, elle est d'autre part si proche parente des sarcoïdes

1. Harttung et Alexander, *loc. cit.*
2. Thibierge et Ravaut, *loc. cit.*
3. Umberto Mantegazzo, *Annales de Dermatologie*, 1900, p. 497.

que l'on ne saurait tracer là non plus de limite nette. Nous croyons que, si l'on voulait analyser de près les observations d'érythème induré, on en trouverait plusieurs que nous pourrions revendiquer pour nos sarcoïdes.

Faut-il effacer la distinction et faire rentrer nos sarcoïdes sous-cutanées dans l'érythème induré? Ce serait, à notre avis, étendre outre mesure le cadre restreint que Bazin avait tracé et y classer des faits qui diffèrent énormément du type créé par le grand dermatologiste français. Il serait plus juste de dire que l'érythème induré de Bazin représente une variété clinique des sarcoïdes sous-cutanées.

Mais nous croyons qu'à envisager les choses de haut, toute discussion de ce genre serait oiseuse; qu'il s'agit en l'espèce d'une seule et même maladie, la *tuberculose de l'hypoderme*, et que, pour grouper commodément les faits cliniques, on peut avec avantage les ranger sous les trois chefs suivants qui représentent des échelons de virulence décroissante :

1° *La gomme scrofulo-tuberculeuse* atteint des sujets manifestement tuberculisés; elle siège en n'importe quelle région du corps; elle s'ulcère presque toujours et s'évacue au dehors; dans la règle elle renferme des bacilles décelables et sa matière est infectante pour le cobaye. C'est donc une tuberculose virulente.

2° *L'érythème induré de Bazin* s'observe surtout sur les jeunes filles offrant « tous les attributs de la fraîcheur et de l'embonpoint scrofuleux »; il siège de préférence aux jambes, plus rarement aux membres supérieurs, il s'ulcère plus rarement; on n'y trouve pas de bacilles et l'inoculation au cobaye réussit exceptionnellement; mais la réaction à la tuberculine est positive. C'est donc une tuberculose très peu virulente, une tuberculide.

3° *La sarcoïde sous-cutanée* se rencontre surtout chez des femmes adultes, ne semblant ni tuberculeuses ni de tempérament scrofuleux; elle peut siéger partout, mais notamment sur le tronc; elle ne s'ulcère pas spontanément; on n'y trouve pas de bacilles; elle n'est pas inoculable; les malades réagissent à la tuberculine. C'est le degré le moins

virulent, le plus atténué de la tuberculose de l'hypoderme.

Pour ceux qui admettent que le groupe des tuberculides — tuberculoses de virulence extrêmement atténuée — n'a pas encore perdu le droit de figurer dans une classification nosologique, *les sarcoïdes sous-cutanées sont le type parfait des tuberculides de l'hypoderme..*

TRAITEMENT

Ainsi qu'on le remarquera en lisant nos observations, nous avons plusieurs fois (notamment dans les observations III et V) assisté à la disparition de quelques sarcoïdes. Nous n'avons pas l'impression d'en avoir guéri une seule.

Et cependant plusieurs des médications essayées se sont montrées efficaces, voire d'une action si rapide et si nette que les malades en étaient enchantées, et nous-mêmes surpris.

En première ligne viennent les *injections de tuberculine* (tuberculine ancienne de Koch). Entreprises dans le but d'éclairer le diagnostic, elles ont été poursuivies dans nos deux premiers cas avec persévérance[1]. On commençait, comme il est de règle, par des doses minimes (1 ou 2 décimilligrammes); en l'absence de réaction on renouvelait les injections, en doublant ou triplant la dose, tous les 3 ou 4 jours. Après réaction nette on renouvelait les injections toutes les semaines à dose très légèrement croissante pour obtenir une réaction modérée. Quinze ou vingt jours après la première réaction, les tumeurs avaient toutes diminué des deux tiers de leur volume; quelques-unes ont disparu complètement. L'amélioration se poursuivit et les malades purent se croire guéries; mais, un mois ou deux après la cessation du traitement, les tumeurs reparurent et reprirent peu à peu leur volume primitif. De nouvelles injections amenèrent une diminution nouvelle, mais rien de définitif ni de complet.

Très manifestement efficaces, sont aussi les *injections de*

1. Ve *Congrès international de Dermatologie*, Berlin, 1904, p. 286.

calomel, dans la région fessière, aux doses usuelles pour le traitement de la syphilis. Nous avons été conduits à y recourir, non pas en raison d'un doute sur la nature de nos tumeurs, mais parce que nous les savions actives pour faire fondre les amas plasmatiques, dans les cancers, dans le lupus, etc. La malade de l'observation II, traitée de cette façon, vit ses tumeurs diminuer des 2/3 ou des 3/4 au bout de 15 jours; mais les choses en restèrent là et la recrudescence se fit peu de semaines après cessation.

Les *rayons X* ont une action de tous points analogues; cependant la régression des néoplasies est sensiblement plus lente et nous paraît beaucoup plus persistante. L'une de nos malades est encore en traitement et demande que la méthode soit continuée.

L'arsenic, l'huile de foie de morue, etc. nous semblent pouvoir tout au plus servir d'adjuvants.

Ajoutons que l'*excision* des tumeurs n'a pas été suivie de récidive : deux fois les cicatrices sont devenues nettement chéloïdiennes, ce qui n'est pas sans intérêt, mais pour un an ou 18 mois seulement. Actuellement elles sont lisses et souples.

En résumé, les essais thérapeutiques ci-dessus mentionnés ne nous autorisent pas à préconiser tel ou tel traitement. Ils montrent cependant qu'on peut de diverses façons soulager les malades en diminuant les douleurs et la gène causée par les sarcoïdes, et que ces tumeurs sont facilement réductibles mais difficilement curables.

II

DES HÉMORRAGIES GASTRIQUES DANS LES INFECTIONS EXPÉRIMENTALES DU CÆCUM

PAR

H. ROGER
Professeur de pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine.

Toute substance, caustique ou irritante, qu'on introduit à petite dose dans un vaisseau, épuise ses effets sur le premier organe qu'elle traverse. C'est assez dire que les résultats varient totalement suivant la voie d'entrée qu'on a choisie.

Prenons, par exemple, une solution saturée de naphtol β dans de l'eau alcoolisée à 50 p. 100. Injectons-en 1 centimètre cube dans les veines périphériques d'un lapin : l'animal succombera en quelques heures et les lésions que l'autopsie révélera seront assez étendues et assez profondes pour expliquer la mort.

Poussons la même dose du même liquide par une branche de la veine-porte; le foie supportera la substance nocive; l'animal ne présentera aucun trouble; il survivra indéfiniment.

Ces expériences préliminaires, en démontrant l'innocuité de la solution naphtolée quand on l'injecte par le système porte, vont nous permettre de comprendre et d'interpréter les résultats obtenus en opérant sur les artères intestinales.

La solution de naphtol qui a servi aux expériences pré-

cédentes, est injectée à contre-courant, par le bout central d'une des nombreuses artères qui se rendent au cæcum. Dès que le liquide arrive au contact du sang, le naphtol se précipite sous l'aspect d'une poussière blanchâtre, qui est entraînée dans les artérioles et les capillaires. On en suit très facilement la distribution et on constate que la circulation, momentanément arrêtée, ne tarde pas à se rétablir; le sang revient, presque aussitôt, rendre aux vaisseaux leur coloration normale. Ce n'est pas à dire que toutes les particules solides aient été chassées. Mais l'obstruction des vaisseaux, pour réelle qu'elle soit, ne peut expliquer les accidents observés; des substances qui restent dissoutes exercent, par leur causticité, des effets comparables à ceux qu'on observe en utilisant le naphtol.

Les résultats varient totalement suivant que la quantité introduite de la solution naphtolée est inférieure ou supérieure à deux gouttes. Nous sommes donc conduit à diviser nos expériences en deux catégories. Dans la première, nous rangeons deux lapins qui reçurent une seule goutte, c'est-à-dire $0^{cc},05$; ils succombèrent l'un en 6 jours, l'autre en 25. La deuxième série comprend 15 lapins auxquels nous avons injecté de 3 à 20 gouttes de notre solution. Tous sont morts en moins de 24 heures. La dose de deux gouttes produit des effets moins fixes; un lapin résista 8 jours; un autre périt en quelques heures.

Quand la vie s'est prolongée un certain temps, l'autopsie révèle d'intéressantes lésions. Chez le lapin qui survécut six jours, les parois du cæcum étaient épaissies et la muqueuse était, en certains points, envahie par un processus sphacélique qui aboutissait à la production de plaques, assez denses, blanchâtres, sèches, semblant enchassées dans les tissus ambiants. Bien plus curieux était l'aspect du cæcum chez l'animal qui succomba au 8e jour. Comme dans le cas précédent, les parois de l'intestin étaient épaissies; comme dans le cas précédent, on voyait des plaques sphacéliques, mais celles-ci étaient peu nombreuses et peu volumineuses. Par contre, les organes lymphoïdes s'étaient hypertrophiés et faisaient saillie dans la cavité intestinale. L'expérimenta-

tion avait réalisé une typhlite folliculaire. Enfin, chez l'animal qui survécut 28 jours, on voyait encore de gros follicules tuméfiés et saillants; on retrouvait des foyers sphacéliques dont les bords étaient soulevés et dont le fond se détergeait. Mais, en même temps, une évolution scléreuse s'était produite; les parois du cæcum étaient épaissies, indurées, et, en un point, suffisamment retractées pour avoir amené une diminution du calibre, un véritable rétrécissement.

Ainsi, l'introduction d'une dose minime de naphtol suscite le développement d'un processus primitivement nécrotique et secondairement sclérogène. Elle permet de reproduire diverses variétés do typhlites. Mais elle n'engendre que des lésions bien localisées, et c'est à ces lésions qu'il faut attribuer la mort; l'autopsie permet de constater la parfaite intégrité des organes.

Dans les cas suraigus, les résultats sont bien différents; au lieu d'une affection localisée, on observe une maladie générale.

Le plus souvent, l'injection était pratiquée à la fin de la journée, vers 4 ou 5 heures; le lendemain matin, à 9 heures, l'animal était mort et déjà froid. Un seul lapin succomba un peu plus tard, vers 11 heures; il avait reçu cinq gouttes de liquide.

Afin de suivre l'évolution des accidents, j'ai mis trois lapins en expérience dans la matinée vers 10 heures. L'un d'eux reçut 20 gouttes et succomba à 4 heures de l'après-midi, les deux autres reçurent 10 gouttes; ils périrent l'un à 3 heures, l'autre, à 7 heures du soir. Chez tous trois, la mort survint par affaiblissement progressif, sans autre trouble notable, notamment sans convulsions. A mesure que l'évolution s'avançait, la température s'abaissait progressivement ou brusquement. Chez l'animal qui résista 9 heures, le thermomètre introduit dans le rectum marquait 35°,5 à 4 heures, c'est-à-dire 6 heures après l'injection; à 5 heures, la température était à 32; à 7 heures au moment de la mort elle était tombée à 30°. Dans un autre cas, la température était encore à 38°, de 1°,5 inférieure à la

température normale du lapin, 40 minutes avant la mort. A partir de ce moment, elle baissa rapidement et ne dépassait pas 33° quand l'animal succomba.

La putréfaction se développe avec une rapidité étonnante, On peut presque dire, à en juger par l'odeur qu'exhale le cadavre, par l'aspect que présente l'intestin quand on l'examine sur l'animal qui vient de succomber, que la putréfaction commence avant la fin de la vie. La paroi du ventre, fortement distendue par les gaz intestinaux, ne tarde pas à prendre une teinte verdâtre et exhale une odeur nauséabonde. A l'incision de l'abdomen, les intestins font hernie. Ils baignent dans un liquide dont l'aspect varie avec la dose de naphtol qui a été injectée. Si l'on a introduit de 3 à 4 gouttes de la solution, l'épanchement est séreux, clair, jaune ambré, c'est un liquide inflammatoire, riche en fibrine; abandonné à l'air il se prend en une gelée tremblotante. Quand la dose est plus forte, le liquide péritonéal est roussâtre, sanguinolent, incapable de se coaguler spontanément. La quantité de fibrine est proportionnelle à l'intensité de la réaction, c'est-à-dire de la résistance, et ce résultat cadre parfaitement avec les données de la pathologie générale et les observations cliniques; on sait que dans les septicémies intestinales rapidement mortelles, le liquide péritonéal affecte les mêmes caractères que dans nos expériences : c'est une sérosite roussâtre qui ne se coagule pas à l'air.

L'intestin grêle est légèrement congestionné et très souvent imbibé de liquide roussâtre; il est mou, friable, exhale une odeur fétide. Ces lésions, d'apparence cadavérique, s'observent, même quand l'autopsie est pratiquée aussitôt après la mort.

Contrairement à toute attente, le cæcum paraît indemne. Deux fois sa surface était parsemée de petites taches hémorragiques, mais ces lésions résultaient de la pression que nous avions exercée en pratiquant l'injection intra-artérielle ou, à la fin de l'opération, en rentrant l'intestin dans l'abdomen. Chez les autres animaux, l'examen le plus attentif ne révélait aucune altération du cæcum. Rien n'indiquait que le point de départ des accidents dût être placé dans cette

partie de l'intestin. Il n'y avait ni hémorragie, ni congestion, pas la moindre lésion des parois ni de la muqueuse. Deux lapins font exception à cette règle. L'un avait reçu deux gouttes, c'est-à-dire la dose la plus faible, celle dont les effets sont variables; l'autre avait reçu dix gouttes mais avait résisté neuf heures. Chez tous deux, une réaction locale avait pu se produire, les parois du cæcum étaient épaissies, œdématiées, elles étaient infiltrées d'un liquide gélatineux, jaunâtre, qui envahissait la muqueuse et distendait les valvules conniventes.

Continuant l'autopsie, on constate que le foie est tantôt d'apparence normale, tantôt pâle, exsangue et, parfois transformé en une masse de coloration rose sale, analogue à de la chair lavée. On pourrait croire que dans ce dernier cas l'organe est profondément lésé et l'examen histologique, en montrant des cellules à protoplasma vacuolaire, à noyau diffus et mal coloré, semble confirmer cette opinion. Ce serait une erreur contre laquelle on ne saurait trop mettre en garde ceux qui poursuivent des recherches sur les infections intestinales. Il s'agit simplement de lésions cadavériques. Qu'on se rappelle la rapide décomposition de nos animaux, on ne sera pas étonné que le foie soit facilement atteint par le processus putréfactif. Quand on opère dans de bonnes conditions, quand on recueille les organes aussitôt après la mort, on peut se convaincre que les cellules hépatiques sont parfaitement saines. Nous insistons sur ce point, car on serait tenté d'invoquer les altérations du foie pour expliquer d'autres lésions plus curieuses et plus inattendues.

En ouvrant l'estomac, nous avons constaté chez dix animaux l'existence d'hémorragies se présentant sous deux aspects différents : tantôt ce sont des ecchymoses, des taches assez étendues, séparées ou confluentes et plus ou moins bien limitées. Tantôt ce sont des points noirâtres, véritable purpura de la muqueuse, qui font parfois dans la cavité de l'estomac des saillies grosses comme des grains de millet. Ces deux variétés d'hémorragies, qui fréquemment coexistent, occupent le plus souvent la grande courbure et de préférence la face postérieure. Mieux que toute description,

l'examen de la figure ci-jointe permet de saisir l'importance, l'étendue et le siège des hémorragies gastriques. L'estomac a été ouvert suivant ses bords, on a seulement conservé sur la grande courbure, au-dessous de la région pylorique, une charnière qui relie les deux faces : l'antérieure est placée à droite, la région pylorique occupant le sommet du dessin. On remarque sur la face antérieure au-dessus de la grande courbure une série d'ecchymoses disséminées qui, vers le



Hémorragies gastriques d'origine cæcale.

pylore, deviennent confluentes et envahissent la face postérieure. Au lieu d'un piqueté hémorragique, ce sont des taches sanguines qu'on observe.

Il est difficile d'expliquer par quel mécanisme les affections cæcales peuvent retentir sur l'estomac. Le fait n'en a pas moins une certaine importance, surtout si l'on rapproche nos constatations des observations que M. Dieulafoy a publiées, et qui établissent nettement l'existence d'hémorragies gastriques d'origine appendiculaire. La pathologie expérimentale vient confirmer les observations cliniques. Mais ce ne sont pas seulement les affections typhlo-appendiculaires qui retentissent sur l'estomac. Des lésions sié-

geant sur d'autres points du tube digestif peuvent, quoique plus rarement, avoir le même effet. Nous avons observé des hémorragies gastriques chez des animaux auxquels nous avions pratiqué des ligatures de l'intestin grêle.

Ce qui augmente l'intérêt des faits que nous avons recueillis, c'est que les hémorragies gastriques constituent souvent l'unique lésion viscérale. Supposons que l'autopsie de nos animaux eût été faite par quelqu'un qui aurait ignoré nos expériences. Jamais l'anatomo-pathologiste n'aurait osé rattacher au cæcum qui aurait paru intact, les lésions qu'il aurait trouvées. La tympanite intestinale, la sérosité roussâtre du péritoine lui auraient peut-être fait admettre l'existence d'une affection intestinale, mais il n'aurait pas incriminé le cæcum, peut-être même aurait-il conclu que la lésion primitive siégeait dans l'estomac. Cette remarque s'applique à certains cas cliniques où, même après l'autopsie, on reste dans le doute sur la nature et le point de départ des troubles digestifs qui ont entraîné la mort.

Il nous a semblé que ces expériences, si incomplètes qu'elles fussent, méritaient d'être brièvement rapportées. Elles nous donnent le moyen de provoquer des troubles et des lésions du cæcum et peut-être pourront-elles servir à expliquer le mécanisme de certains accidents que la clinique nous a fait connaître.

III

HISTOGÉNÈSE DU TUBERCULE ET RÉACTIONS DE LA RATE DU COBAYE TUBERCULEUX

PAR

H. DOMINICI et **H. RUBENS-DUVAL**

Ancien interne des hôpitaux. — Interne des hôpitaux.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DU SANATORIUM DU MONT-DES-OISEAUX ET DU LABORATOIRE MUNICIPAL DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS)

Cet article est le prélude des travaux que nous devons publier sur un ensemble de recherches concernant à la fois l'étude clinique, anatomo-pathologique et bactériologique de la tuberculose envisagée chez l'homme et chez les mammifères. Nous y exposerons simplement notre conception générale de l'histogénèse du tubercule en attirant l'attention sur la transformation myéloïde de la rate qui accompagne, chez certains animaux, l'évolution de la tuberculose.

Nous avons pris surtout le cobaye comme sujet d'étude.

Les cobayes choisis étaient des animaux vigoureux pesant en général de 600 à 700 grammes.

Le lieu d'inoculation a été le tissu cellulaire sous-cutané ou la surface de la peau scarifiée.

Les produits inoculés *sous la peau* ont été des fragments de ganglions tuberculeux, de tissu lupique, les grains riziformes prélevés chez l'homme, atteint de *tuberbulose torpide*.

Les inoculations de la *surface cutanée* ont été faites avec des crachats d'hommes atteints de tuberculose pulmonaire.

D'autres animaux enfin ont été inoculés sous la peau de

la cuisse avec des fragments de rate provenant des cobayes précédents.

Nous insistons sur la nature des produits d'inoculation et la porte d'entrée de la tuberculose, car il existe une corrélation entre le procédé expérimental que nous avons suivi et l'obtention de la réaction myéloïde de la rate, qui, dans la règle, est d'autant plus marquée que l'évolution de la tuberculose est plus lente.

Histogénèse du tubercule. — On admet en général que les tubercules provoqués par le bacille de Koch sont formés d'un nodule central constitué par les cellules géantes et les cellules épithélioïdes et d'une couronne périphérique de cellules embryonnaires.

Deux théories principales cherchent à expliquer l'histogénèse du tubercule [1]. L'une en fait une néoplasie purement lymphatique, l'autre une néoplasie essentiellement conjonctive. D'après la première théorie, cellules géantes, épithélioïdes et embryonnaires seraient des cellules lymphatiques. D'après la deuxième théorie, les cellules embryonnaires périphériques seraient seules des éléments lymphatiques, car les cellules géantes et les cellules épithélioïdes, qui constituent l'assise fondamentale du tubercule, représenteraient des cellules conjonctives hypertrophiées.

Le différend qui partage les anatomo-pathologistes à ce sujet paraît provenir d'un malentendu résultant d'une connaissance imparfaite du tissu conjonctif normal.

On divise les cellules de ce tissu en deux variétés distinctes : les cellules fixes ou conjonctives proprement dites

1. Dans un travail remarquable publié par A. Broden (Recherches sur l'histogénèse du tubercule et l'action curative de la tuberculine : *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, janv. 1899), on trouvera un exposé très complet des théories relatives à l'histogénèse du tubercule. Pour l'historique et la bibliographie, nous ne saurions mieux faire que de renvoyer le lecteur à ce travail. Disons, cependant, que le travail de M. Broden est un de ceux qui contribuent à démontrer de manière sérieuse que le tubercule se développe aux dépens des cellules fixes, conformément à la théorie de Baumgarten. Certains auteurs, M. Cornil, par exemple, tout en attribuant une importance considérable au rôle des cellules fixes dans la formation des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, admettent que ces derniers éléments dérivent en partie des capillaires sanguins. Nous ferons allusion à cette conception au cours du travail actuel, sans nous y arrêter pour l'instant.

et les cellules interstitielles, libres d'anastomoses ou lymphatiques. Sous la dénomination de cellules conjonctives proprement dites, les auteurs classiques comprennent les cellules conjonctives ordinaires ou anastomotiques, les cellules endothéliales de revêtement des séreuses, les cellules adipeuses, etc.

Dans les cellules interstitielles ou lymphatiques, on range :

1° Certains macrophages de Metchnikoff, les clasmatocytes de Ranvier, les cellules vacuolaires de Renaut et Lacroix, tous éléments de grande taille, qui seraient au repos, dans les interstices du tissu conjonctif;

2° Les cellules migratrices ordinaires ou cellules lymphatiques ordinaires qui traversent le champ conjonctiff.

D'après les recherches de l'un de nous [1], les grandes cellules interstitielles (macrophages, clasmatocytes, cellules vacuolaires) sont des éléments de même espèce que les cellules conjonctives ordinaires, adipeuses ou endothéliales et n'en diffèrent que par un état d'évolution moins avancé. En effet, Dominici a reconnu que les éléments en question étaient absolument identiques aux cellules du mésenchyme d'où proviennent les cellules conjonctives proprement dites.

Macrophages, clasmatocytes, cellules vacuolaires, s'identifient aux cellules du mésenchyme en ce qu'ils ont la même constitution morphologique, la même aptitude à s'accroître, à se mouvoir, à changer de forme, à fusionner en plasmodes, à s'anastomoser par leurs points protoplasmiques avec les expansions du corps cellulaire des cellules conjonctives authentiques et à se transformer en cellules fixes. Quant aux plasmodes formés par la conjonction des cellules interstitielles du tissu conjonctif, ils se décomposent peu à peu en cellules indépendantes qui deviennent des macrophages, des clasmatocytes, des cellules vacuolaires et se métamorphosent finalement en cellules conjonctives proprement dites.

Bien plus, une grande partie des cellules migratrices

1. Dominici. Polynucléaires et macrophages (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, janv. 1902).

ordinaires ou lymphatiques, ou cellules embryonnaires, ou mononucléaires du sang de la lymphe, deviennent de leur côté des cellules interstitielles, c'est-à-dire des macrophages, des cellules vacuolaires, des clasmatocytes.

Ces mononucléaires ordinaires, ou cellules lymphatiques, sont donc des cellules conjonctives embryonnaires, qui, partant de leur foyer d'origine (rate, ganglion lymphatique, plaque de Peyer), peuvent émigrer dans les points les plus divers de l'organisme pour se transformer en les grandes cellules interstitielles et devenir finalement les cellules conjonctives de type défini (cellules fixes anastomotiques, fibroblastes, cellules adipeuses, cellules endothéliales) [1].

La connaissance de ces faits démontre que la controverse qui règne actuellement au sujet de l'origine lymphatique ou de l'origine conjonctive du tubercule provient du malentendu auquel nous avons fait allusion.

Les tubercules que nous prendrons comme type dans cette étude sont ceux qui correspondent à la description classique depuis les travaux de Schüppel : centre formé par des cellules géantes (cellules de Langhans) et épithélioïdes ; périphérie constituée par une zone de cellules embryonnaires.

Zone centrale. — Les cellules géantes et épithélioïdes des tubercules de ce genre peuvent être formés d'une façon exclusive, soit par des cellules fixes, soit par des cellules libres ou lymphatiques. Mais il est des tubercules où les deux processus se trouvent combinés (théorie éclectique de Josué, Bernard et Salomon).

Les cellules fixes ou les cellules interstitielles qui deviennent soit des cellules géantes, soit des cellules épithélioïdes, grandissent en présentant les mêmes modifications du protoplasme et du noyau. Leur protoplasme qui est normalement plus ou moins vacuolaire devient homogène ou grumeleux par une sorte de fragmentation des travées protoplasmiques. En même temps, son affinité pour les colo-

1. Ces faits confirment les prévisions d'un petit nombre d'auteurs, de M. Renaut en particulier qui pensent que les cellules lymphatiques peuvent être des cellules conjonctives.

rants basiques diminue, tandis que s'accroît son affinité pour les colorants acides.

Quant au moyen il s'élargit ; ses grains de chromatine s'écartent sans augmenter de volume pendant que les travées chromatiniennes s'allongent et il se détache en clair sur le fond rose du corps cellulaire.

Les cellules fixes et les cellules interstitielles deviennent des cellules épithélioïdes par le mécanisme que nous venons d'indiquer et forment les cellules géantes suivant deux procédés :

a) Par accroissement du corps et du noyau, lequel bourgeonne de telle façon que ses bourgeons se détachent et deviennent des noyaux secondaires;

b) Par confluence de ces cellules en sorte de plasmodes où les noyaux grandissent, se divisent directement en noyaux secondaires qui se disposent à la périphérie de la masse protoplasmique commune.

Zone périphérique. — Dans les cellules de la périphérie du tubercule, on reconnaît les éléments, que depuis longtemps on appelle les cellules embryonnaires, à leur noyau volumineux arrondi, à leur protoplasme peu développé. Ce sont des cellules migratrices venues par diapédèse des capillaires et correspondant, pour la plupart, aux lymphocytes de la lymphe et du sang.

Ces éléments évoluent dans deux sens différents, car les les uns deviennent des cellules épithélioïdes, les autres restent des cellules lymphatiques ordinaires.

Les éléments du premier groupe se reconnaissent à leur protoplasma acidophile et leur noyau pauvre en chromatine se détache en clair sur le corps teinté de rose après coloration par l'éosine-orange, bleu de toluidine.

Les éléments du deuxième groupe ont un protoplasma basophile teinté de bleu par le bleu de toluidine et le noyau de certains d'entre eux devient opaque, car ils se transforment en plasmazellen.

La ceinture formée par les cellules embryonnaires s'agrandit proportionnellement à l'accroissement du tubercule, parce que ses cellules sont remplacées par des cellules épi-

thélioïdes et des cellules géantes. Ce remplacement se fait en principe de la façon suivante :

1° Les cellules fixes, qui étaient comprises dans l'épaisseur de la ceinture embryonnaire, s'hypertrophient en prenant tous les caractères de cellules épithélioïdes ou de cellules géantes ;

2° Les grandes cellules interstitielles qui pouvaient se faire dans cette ceinture subissent la même métamorphose ;

3° Celles des cellules embryonnaires dont le protoplasme subit la transformation acidophile que nous avons signalée, s'accroissent et prennent la conformation des cellules épithélioïdes ;

Les cellules embryonnaires à type de mononucléaire basophile ordinaire ou à type de plasmazellen disparaissent soit par désintégration, soit par refoulement, puisque les cellules épithélioïdes ou les cellules géantes se développent à la place qu'elles occupaient primitivement[1]. De nouvelles cellules lymphatiques immigrées contribuent à assurer la formation de la couronne embryonnaire périphérique.

Le tubercule conserve donc au cours de son accroissement deux attributs essentiels :

1° L'assise fondamentale à cellules géantes et à cellules épithélioïdes ;

2° La gaine périphérique à cellules embryonnaires.

Suivant une règle établie par quelques auteurs, Renaut en particulier, les cellules embryonnaires de la périphérie du tubercule sont logées dans un stroma réticulé.

L'extension du tubercule se fait pour ainsi dire par l'accroissement progressif d'un tissu à cellules épithélioïdes et à cellules géantes se substituant à un tissu formé de cellules lymphatiques logées dans un tissu conjonctif remanié par l'afflux des leucocytes de façon à prendre le type réticulé.

On peut donc assimiler la gaine lymphoïde de certains tubercules à un *tissu lymphoïde de formation secondaire*[2]

1. Nous laissons pour l'instant de côté ces tubercules qui restent infiltrés dans toute leur étendue par des cellules embryonnaires.

2. Les cellules embryonnaires de ce tissu lymphoïde secondaire ou métastatique sont aptes à se transformer en leucocytes granuleux ou polynucléaires

destiné à être remplacé par le tissu à cellules géantes et à cellules épithélioïdes. L'étude de l'histogénèse du tubercule dans les organes à structure lymphoïde réelle justifie amplement cette conception.

Nous choisirons, parmi ces organes, la rate, en signalant certains faits d'histologie normale dont a connaissance est indispensable à la compréhension de l'histogénèse du tubercule dans cet organe.

Réactions de la rate du cobaye tuberculeux. — Le tissu lymphoïde de la rate n'est pas seulement constitué par les cellules lymphatiques ordinaires et le tissu conjonctif réticulé qui leur sert d'habitacle. On y trouve encore des cellules interstitielles ou macrophages et des masses plasmodiales qui représentent, d'après Rœtterer, des portions du tissu conjonctif primordial resté à l'état embryonnaire.

Les macrophages [1] contrastent d'une façon très nette avec les cellules lymphatiques ordinaires par la teinte rose de leur protoplasma et l'aspect clair de leur noyau (éosine orange, bleu de toluidine). Les masses plasmodiales ont la même coloration et leurs noyaux sont identiques à ceux des macrophages, car elles ne sont que des agrégats de macrophages.

Dans la rate de même que dans d'autres organes, ces éléments sont des cellules conjonctives spécialisées au point de vue phagocytaire, mais elles n'en restent pas moins capables de subir toutes les transformations qui caractérisent

neutrophiles, éosinophiles, mastzellen. Il se produit en pareil cas un phénomène analogue à celui que nous allons décrire ultérieurement ; c'est-à-dire à la transformation myéloïde, en ce sens que des cellules lymphatiques deviennent des leucocytes granuleux identiques à ceux qui précèdent des cellules du tissu myéloïde. Mais ici le processus est différent parce que la mutation des lymphocytes en polynucléaires granuleux se fait par évolution directe ; leur noyau dense reste compact et grandit pour devenir lobé d'une façon immédiate ; leur corps s'accroît pour se charger de granulations au moment où sa taille est devenue celle d'un polynucléaire. Dans la transformation myéloïde proprement dite, les lymphocytes grandissent pour devenir d'abord des myélocytes, c'est-à-dire des cellules à noyau arrondi et large dont la taille est souvent supérieure à celle du polynucléaire. Ces myélocytes se changent ensuite en polynucléaires : 1° en élaborant des granulations dans leur protoplasma ; 2° en contractant, en incurvant et en découpant leur noyau.

1. Il est des cellules géantes qui résultent de la transformation des capillaires (Cornil).

les éléments de ce groupe. La même remarque s'applique aux masses plasmodiales et c'est pourquoi on voit au cours de la tuberculose splénique les macrophages et les masses plasmodiales contribuer à la formation des cellules épithélioïdes et des cellules géantes concurremment avec les cellules fixes.

Là où des vaisseaux capillaires participent à la formation des cellules géantes (Cornil), leurs éléments propres se comportent à la façon des cellules conjonctives.

Que deviennent les éléments lymphatiques au cours de ce processus histologique? Ils disparaissent dans les points où se produisent la poussée et la dégénérescence conjonctives, de sorte que le tubercule tranche sur le tissu splénique environnant, non seulement par sa structure propre, mais encore par l'exclusion des éléments lymphatiques. Au début même de sa formation, le tubercule se détache en rose (après coloration par éosine-orange, bleu de toluidine) sur le fond bleu violet du tissu splénique, puisqu'il est essentiellement formé de cellules géantes et de cellules épithélioïdes dont le protoplasma acidophile est surtout teinté par l'éosine, tandis que le corps des cellules lymphatiques environnantes se colore surtout par le bleu basique.

Ce sont les cellules propres du tissu lymphoïde de la rate qui forment ici la gaine embryonnaire du tubercule. Mais cette ceinture s'élargit au fur et à mesure de l'accroissement du néoplasme, suivant le mécanisme que nous avons déjà indiqué en parlant de l'histogénèse du tubercule envisagé dans son ensemble.

Les cellules fixes du réticulum, les grandes cellules interstitielles ou macrophages du tissu lymphoïde, s'hypertrophient pour devenir soit des cellules géantes, soit des cellules épithélioïdes, en prenant la place qu'occupaient les petites cellules rondes ou lymphatiques. Toutefois, certaines de celles-ci vont grandir comme nous l'avons déjà dit, pour se transformer en cellules épithélioïdes : ce sont celles des cellules lymphatiques qui représentent les cellules conjonctives embryonnaires. On les reconnaît à la teinte rose de leur corps, à la coloration claire de leur noyau, qui contras-

tent avec la teinte bleu violet du corps et du noyau des autres cellules lymphatiques.

Quel est le sort dévolu aux cellules lymphatiques qui n'évoluent pas comme des cellules conjonctives embryonnaires? Les unes dégénèrent, les autres réagissent.

Ce protoplasme d'un grand nombre des cellules lymphatiques devient fortement basophile, les grains de chromatine du noyau épaississent, se disposent en couronne, doublant la face interne de la membrane nucléaire et entourant un ou deux nucléoles volumineux. En un mot, ces cellules se transforment en plasmazellen. Nous n'insisterons ni sur l'afflux de polynucléaires et de macrophages, ni sur ce fait bien ni connu sur les phénomènes de phagocytose, qu'il nous suffit de signaler. Car nous désirons attirer l'attention sur une réaction des plus importantes qui est la transformation myéloïde du tissu lymphoïde [1].

Cette transformation myéloïde est caractérisée par la métamorphose des cellules embryonnaires du tissu lymphoïde en les éléments qui caractérisent le tissu de moelle rouge ou tissu myéloïde.

Les éléments du tissu myéloïde sont :

Les mégacaryocytes ou cellules à noyaux bourgeonnants de Horvell;

Les hématies nucléées de Neumann et Bizozzero;

Les myélocytes d'Ehrlich.

Ces éléments caractéristiques du tissu de moelle rouge se développent d'une façon constante dans la rate des cobayes tuberculeux.

Les mégacaryocytes y sont de même que dans la moelle osseuse normale, en moins grand nombre que les hématies nucléées et les myélocytes, et même relativement rares eu égard à l'abondance extraordinaire de ces derniers éléments.

Les hématies nucléées sont représentées suivant toutes leurs formes, car les mégaloblastes pullulent à côté des normoblastes.

Les myélocytes sont des myélocytes à granulations

1. Nos recherches ont porté sur 40 cobayes tuberculeux.

amphophiles, éosinophiles et basophiles (mastzellen d'Ehrlich). Suivant la règle, le nombre des myélocytes des deux premières variétés l'emporte sur celui des mastzellen, et la quantité des myélocytes amphophiles est supérieure à celle des myélocytes éosinophiles. Toutefois les proportions habituelles dans le nombre des éléments de l'une et l'autre sorte ne sont pas toujours respectées, car il existe, pour des raisons que nous n'avons pas encore élucidées, de véritables surproductions de myélocytes éosinophiles.

L'étude de la réaction myéloïde dans la tuberculose splénique du cobaye contribue à établir d'une manière irréfutable l'origine locale de ce processus. En effet, il n'existait dans les vaisseaux sanguins des animaux dont nous avons examiné le sang, ni hématies nucléées ni myélocytes en circulation, de sorte que l'on ne saurait admettre que la présence des éléments du tissu myéloïde dans la rate soit due à leur immigration dans cet organe. Alors même qu'il se produirait parfois une mise en circulation de ces éléments figurés, l'étude histologique de la rate des animaux tuberculisés en démontrerait de manière péremptoire la transformation myéloïde.

On y voit, en effet, des cellules rondes ou embryonnaires lymphoïdes du tissu propre de l'organe se transformer soit en mégacaryocytes, soit en hématies nucléées, soit en myélocytes.

Ce sont les plus grandes des cellules embryonnaires qui forment les mégacaryocytes. Leur noyau grandit en même temps que leur corps. La chromatine en devient arborescente, puis le contour du noyau se découpe en lobes, chaque lobe bourgeonne et se découpe de telle façon qu'une cellule embryonnaire mue en un mégacaryocyte typique.

D'autres cellules du tissu lymphoïde se chargent peu à peu d'hémoglobine de manière à se transformer en hématies nucléées de grande taille (mégaloblastes) ou de taille égale à celle d'un globule rouge ordinaire (normoblastes).

Les mégaloblastes se transforment eux-mêmes en normoblastes, soit par division, soit par une sorte de contraction générale du corps et du noyau.

Quant aux normoblastes, ils expulsent leur noyau de façon à devenir des globules rouges ordinaires.

Enfin une fraction des cellules lymphatiques grandit en même temps que le protoplasma devient basophile et se teinte d'une manière homogène par le bleu de toluidine.

Ce protoplasme homogène devient granuleux par formation de granulations amphophiles, éosinophiles ou basophiles, de sorte que le myélocyte basophile homogène évolue en un myélocyte granuleux amphophile, acidophile ou basophile.

Ces myélocytes se transforment eux-mêmes en polynucléaires correspondants.

Nous ne saurions trop insister sur la massivité de la transformation myéloïde de la rate des cobayes tuberculeux [1]. Elle peut être telle, dans certains cas, qu'un tiers au moins du tissu primitif de l'organe s'est métamorphosé en tissu identique au tissu spécifique de la moelle osseuse rouge.

Les tubercules de la rate sont donc plongés dans un tissu qui ne conserve qu'en partie le type primitif ou lymphoïde, puisqu'il s'est transformé en partie en tissu myéloïde.

L'extension du tissu tuberculeux tend à réduire la quantité de tissu myéloïde environnant, car les éléments constitutifs de ce tissu sont éliminés du champ occupé par le néoplasme tuberculeux de même façon que les lymphocytes ou les plasmazellen, par exemple, c'est-à-dire par éviction simple ou par destruction.

L'activité formatrice du tissu embryonnaire compense la disparition d'une partie du tissu myéloïde en formant continuellement les mégacaryocytes, les hématies nucléées, les myélocytes. C'est là une des causes de l'hypertrophie de la rate dont le poids peut augmenter bien au delà du décuple du poids normal.

La transformation myéloïde de la rate se produit toujours au cours de la tuberculose du cobaye, alors même qu'il n'existe pas de tuberculisation apparente ou marquée de cet organe.

1. Dominici, Tuberculose expérimentale; transformation myéloïde de la rate (*Société de Biologie*, séance du 20 octobre 1900).

Toutes les formes de passage existent entre les rates qui ont subi presque complètement la dégénérescence tuberculeuse et celles où des tubercules de très faible volume sont clairsemés dans une masse énorme de tissu myéloïde.

Ce dernier cas se présente essentiellement au cours des tuberculoses à marche torpide, dont la durée d'évolution est si lente que les animaux sacrifiés sept ou huit mois après l'inoculation ont un état de santé encore relativement satisfaisant.

Ces cas sont ceux où la rate atteint un volume tel que le poids de l'organe peut être 50 et 60 fois supérieur au poids normal. Alors la rate n'occupe pas seulement toute la hauteur de la cavité abdominale, mais elle plonge encore dans la cavité du bassin. Les rates ainsi modifiées ressemblent à ces rates énormes que l'on trouve à l'autopsie des personnes qui ont succombé à la leucémie myélogène et l'étude de leur structure contribue à justifier cette comparaison, non seulement en ce qui concerne la transformation du tissu lymphoïde en myéloïde, mais encore les modifications du réticulum conjonctif et des vaisseaux sanguins[1].

Mais nous ne voulons pas insister pour l'instant sur le parallèle histologique de la rate du cobaye tuberculeux et de la rate hypertrophiée de l'homme atteint de leucémie myélogène, car nous nous écarterions de l'objet essentiel de cet article destiné à mettre en évidence :

1° Le rôle fondamental des cellules conjonctives dans l'édification du tubercule ;

2° L'intensité de la réaction amyéloïde qui accompagne le processus tuberculeux dans la rate des animaux *inoculés de la façon que nous avons décrite ;*

1. La présence de quelques nodules tuberculeux dans la rate des animaux inoculés ne nuit pas à la comparaison, étant donné ce fait que l'un de nous a trouvé à diverses reprises des tubercules provoqués par le bacille de Koch dans la rate d'hommes morts de leucémie myélogène.

Nous nous garderons cependant d'induire des recherches en cours l'identité des processus tuberculeux et leucémique. On n'a pas démontré que la leucémie myélogène soit provoquée par le bacille de Koch.

La tuberculose de la rate au cours de la leucémie myélogène peut être l'effet d'une infection secondaire. D'autre part, nous n'avons trouvé aucune des modifications caractéristiques de la leucémie myélogène dans le sang de dix cobayes dont la rate était, suivant la règle, en transformation myéloïde.

3° La prédominance des hématies nucléées parmi les éléments myéloïdes de nouvelle formation;

4° L'origine purement infectieuse [1] de cette poussée d'hématies nucléées, démontrée par l'absence d'anémie concomitante, car dans 12 cas où elle fut très marquée à l'autopsie, il n'existait aucun état anémique.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces faits en publiant l'exposé complet de nos recherches sur le processus histologique de la tuberculose [2].

1. Depuis les communications faites par l'un de nous (Dominici) sur ce sujet, Ribadeau-Dumas a décrit la réaction myéloïde expérimentale de la rate d'animaux soumis à l'action de la toxine tuberculeuse d'Auclair.

2. Cette conception de l'histogénèse du tubercule s'accorde avec la théorie éclectique soutenue à ce sujet par Josué, L. Bernard et Salomon.

Les deux derniers auteurs s'appuient pour l'édifier sur l'hypothèse de l'identité de nature d'une partie des cellules lymphatiques et des cellules conjonctives.

Cette hypothèse qui n'est admise que par un petit nombre d'auteurs, reste douteuse, bien que j'aie cherché à en démontrer la réalité dans plusieurs articles (Dominici. Polynucléaires et macrophages. *Arch. de médecine expérimentale*, janvier 1902) et inspiré la thèse de Lacapère sur le même sujet (Lacapère, *Thèse* de Paris, 1903). Étant donnée l'importance capitale de l'identité de nature des cellules lymphatiques et des cellules conjonctives à l'égard de l'anatomie pathologique de l'inflammation, j'ai repris cette étude et pu obtenir les preuves décisives de l'exactitude de la conception que j'avais soutenue dans le travail cité plus haut.

Je donnerai prochainement la démonstration rigoureuse de l'identité d'une partie des cellules lymphatiques et des cellules fixes.

Une partie seulement des cellules lymphatiques est destinée à muer en cellules fixes, l'autre partie représente des leucocytes embryonnaires capables de se transformer en dehors des centres hématopoiétiques en polynucléaires granuleux, basophiles, neutrophiles ou éosinophiles (Dominici).

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE DE LA RATE CHEZ LE COBAYE

PAR MM.

Ch. ACHARD et P. ÉMILE-WEIL

Le présént travail, consacré à l'étude expérimentale de la tuberculose splénique chez le cobaye, repose sur l'examen de 31 rates.

Les animaux ont tous été inoculés dans la cavité pleurale, avec une émission de bacilles tuberculeux, provenant de cultures en bouillon glycériné. Sauf quatre d'entre eux, que nous avons sacrifiés 2, 4, 6, 8 jours après l'inoculation, tous ont succombé spontanément entre le 12e jour et le 479e. Nous avons donc pu suivre dans ses différentes phases l'évolution des lésions tuberculeuses dans la rate et les réactions de ce viscère. Nous décrirons successivement les caractères macroscopiques de l'organe, ses lésions microscopiques, les types anatomiques résultant du groupement de ces lésions.

I. — ÉTUDE MACROSCOPIQUE

A l'autopsie, la rate se présente avec des aspects assez divers. D'ordinaire, elle est augmentée de volume, mais cette augmentation est variable : d'une façon générale, son poids s'accroît avec la durée de l'évolution, sans qu'il y ait un rapport fixe entre ces deux facteurs. Le poids est compris d'ordinaire entre 2 et 4 grammes ; mais il peut être moindre ;

d'autre part, il peut atteindre des chiffres supérieurs. Les plus forts dans notre série sont respectivement 23 grammes et $32^{gr},50$; une seule fois, dans d'autres séries, le poids de 35 grammes a été noté.

En général, la surface externe de la rate n'offre pas de particularités; parfois cependant on peut voir de la périsplénite et des adhérences aux organes voisins. Les tubercules peuvent faire saillie à la surface; d'autres fois, ils apparaissent sur la coupe de l'organe, comme des grains blanchâtres de grosseurs diverses. Les abcès dus à leur ramollissement sont exceptionnels. Nodules tuberculeux blanchâtres ou abcès tranchent sur le fond rougeâtre du parenchyme congestionné. La congestion est, en effet, très fréquente, et est en grande partie responsable de l'hypertrophie splénique. Elle peut être excessive et causer des hémorragies d'importance variable. Ces hémorragies proviennent le plus souvent des infarctus, plus ou moins grands et de couleur rougeâtre, noirâtre, ou jaunâtre, suivant que l'évolution de la lésion a été courte, longue, ou interrompue par elles. Dans deux de nos cas, l'hémorragie avait provoqué une rupture de la rate, le péritoine était rempli de caillots et les autres viscères étaient exsangues.

II. — ÉTUDE MICROSCOPIQUE

Nous étudierons d'abord les lésions élémentaires qu'on relève dans l'organe avec régularité; nous examinerons ensuite si leur groupement permet d'expliquer la multiplicité des aspects macroscopiques, en un mot s'il existe des types anatomiques.

a) *Tubercules spléniques.* — Les tubercules spléniques sont des grains blanchâtres ou blanc jaunâtre, d'ordinaire petits, ressemblant sur la coupe aux grains que forment les corpuscules de Malpighi hypertrophiés. Leur volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un grain de chènevis; il est rare que leurs dimensions soient plus grandes.

On les trouve toujours en assez grand nombre dans une

rate tuberculeuse; l'envahissement du viscère est total. Il est exceptionnel, sauf dans les cas à évolution lente, de trouver une partie du parenchyme sain.

Sur une coupe, le tubercule a une forme arrondie ou ovalaire, quelquefois des contours polycycliques, par confluence des granulations. Par suite de la fusion des nodules, certaines rates se présentent sous un aspect particulier, il y a, en quelque sorte, infiltration tuberculeuse.

Nous n'avons trouvé de véritables tubercules qu'à partir du 12[e] jour de l'inoculation; dans les rates d'animaux sacrifiés au 6[e] et au 8[e] jour apparaissaient de petits îlots cellulaires, représentant les débuts de la lésion. Ces îlots nous ont paru formés de cellules fixes du parenchyme splénique, qui se transformaient en macrophages; leur siège était la pulpe splénique, au voisinage des capillaires. A ces cellules, s'ajoutent bientôt des cellules leucocytaires, qui rappellent les plasmazellen. Sans vouloir entrer dans la discussion classique à propos de l'histogénèse du tubercule, il nous paraît que les cellules fixes comme les leucocytes collaborent à sa formation, encore que la part prépondérante paraisse revenir aux cellules conjonctives.

Une fois constitué, le nodule tuberculeux diffère sensiblement du tubercule humain. On n'y constate pas un centre caséeux avec cellules géantes, entouré de cellules épithélioïdes et de cellules embryonnaires. La caséification n'existe pour ainsi dire jamais. On peut colorer constamment, dans le nodule, des cellules, dont on reconnaît le noyau et le protoplasma, encore qu'ils soient gonflés et atteints de dégénérescence. Le tubercule a une tendance, non à la caséification, mais à la nécrose. Il est constitué dans son ensemble par des cellules épithélioïdes, plus ou moins colorables, plus ou moins altérées, suivant l'intensité des lésions et la rapidité de leur évolution. Avec ces cellules, d'origine conjonctive, on trouve, à la périphérie du nodule le plus souvent, des plasmazellen gonflées, altérées, parfois à peine reconnaissables. Autour du tubercule, le parenchyme splénique, densifié, tassé, l'entoure d'une sclérose débutante; d'autres fois c'est une couronne plus ou moins

épaisse de lymphocytes ou une zone de leucocytes myélogènes et de globules rouges nucléés, qui encercle la lésion, enfin beaucoup plus souvent une zone de congestion, plus ou moins large, dans laquelle les capillaires sont dilatés par le sang.

Au cours de son évolution, le tubercule subit des modifications. Le nodule se nécrose plus ou moins. Dans les formes rapides, on trouve la plupart des cellules gonflées, se colorant mal, de structure peu distincte; mais jamais nous n'avons noté de caséification véritable. Dans certains cas à marche rapide il y avait destruction d'un nodule, dont la partie centrale, ramollie, était envahie par des polynucléaires: on était en présence d'un abcès microscopique. Il ne s'agissait d'ailleurs point d'infection secondaire : cette rate ne renfermait que des bacilles de Koch, en très grande quantité. Dans les tuberculoses à marche plus lente, les cellules du nodule ont un aspect plus net; les noyaux, le protoplasma se colorent mieux. Les cellules se rapprochent des cellules conjonctives adultes, on a l'impression que le tubercule s'organise et tend vers la sclérose. C'est dans ces cas qu'on trouve des cellules géantes à noyaux multiples. Enfin on peut voir le tubercule se vasculariser à la périphérie; quelques capillaires y pénètrent. Cette pénétration explique la fragmentation que subissent les tubercules, et que l'on constate dans les cas très anciens. Par la sclérose et la vascularisation, la lésion tend en quelque sorte vers la guérison.

Le bacille de Koch ne se décèle que dans les lésions nodulaires. La plupart du temps, les microbes sont extracellulaires; au contraire, au début, c'est dans les macrophages qu'on les trouvait inclus. Mais la rate paraît posséder un pouvoir de stérilisation considérable. Déjà, dans les rates infectées depuis peu, on peut constater, à côté de bacilles bien colorables, de très nombreuses granulations colorées en rouge par le procédé de Ziehl et qui sont des fragments du bacille de Koch, en voie de disparition. Nous avons trouvé des microbes dans les rates de tous les animaux qui ont succombé dans les 75 premiers jours, à partir de l'inoculation.

Plus tard, les colorants n'en décelaient plus sur les coupes. Or, ces rates non bactériennes étaient celles qui présentaient les plus belles cellules géantes, et souvent les tubercules les mieux organisés. On pourrait donc répéter pour la rate, comme on l'a dit pour d'autres viscères, que les plus tuberculeuses ne sont pas les plus bacillaires.

Outre les lésions essentielles, nodulaires, produit de la lutte du parenchyme contre l'infection, la rate réagit par divers processus, qu'on peut concevoir comme des moyens employés par elle pour sa défense, et qui, dans certains cas, dépassant le but, arrivent à constituer de véritables lésions. Ces réactions sont plus ou moins intenses suivant les cas, parfois très marquées, mais jamais au point de masquer la lésion primaire et d'en empêcher le diagnostic. Presque toutes sont banales en quelque sorte et se retrouvent dans toutes les infections : seule, leur intensité ou leur groupement donnent à la rate tuberculeuse un cachet particulier.

b) *Congestion pulpaire. Hémorragies.* — La congestion périnodulaire est fréquente, presque la règle, c'est une couronne de capillaires dilatés par le sang, qui encercle la lésion Dans d'autres rates plus congestionnées, outre les zones périphymiques, on trouve des réactions vaso-dilatatrices paraphymiques. Tantôt la congestion occupe des régions diverses de la pulpe, tantôt elle se localise surtout dans la zone corticale sous-capsulaire.

A un degré de plus, le sang sort des vaisseaux, la congestion aboutit à l'hémorragie ; celle-ci peut même déterminer la rupture de la rate. Deux de nos cobayes sont ainsi morts d'hémorragie, l'abdomen rempli de caillots. L'hémorragie peut rester intra-splénique : l'infarctus se présentera, suivant les cas, à l'autopsie, avec une couleur noire, rouge, jaunâtre ou blanche. Il est, d'ailleurs, d'importance variable, volumineux ou visible seulement au microscope. Dans ce cas, l'organisation de l'infarctus est possible ; les leucocytes, les macrophages l'envahissent par sa périphérie, et l'on peut trouver des infarctus en voie de cicatrisation ou devenus fibreux dans les cas anciens.

c) *Sclérose.* — Nous avons signalé la tendance à l'organisation du tubercule dans les cas de tuberculose à évolution lente. Dans l'intervalle des nodules, on trouve les mêmes réactions débutantes. L'organisation des infarctus contribue également à la condensation du parenchyme; mais on ne constate que rarement l'épaississement du réticulum splénique. Nous n'avons jamais noté d'épaississement de la capsule, sauf dans un cas de périsplénite; la sclérose des grosses artères ne se rencontre que dans les rates où la tuberculose a évolué très lentement.

On voit donc qu'il y a des modes multiples de sclérose pour le parenchyme splénique; cependant une sclérose nette ne se rencontre pas. La cicatrisation des tubercules n'est guère possible chez un animal aussi sensible que le cobaye à l'infection tuberculeuse. Toutefois, dans les rates où les tubercules ont une tendance à se scléroser, on ne voit pas de bacilles.

d) *Réactions leucocytaires.* — Dans les rates récemment infectées, avant même qu'on puisse reconnaître l'édification d'un tubercule, on trouve les réactions des rates infectieuses : hypertrophie des corpuscules malpighiens, apparition d'un grand nombre de polynucléaires dans la pulpe et les vaisseaux, macrophagie notable dans les cordons et les capillaires. C'est dans les macrophages qu'on trouve au début uniquement les bacilles de Koch ; ce sont eux, quelle que soit leur origine, leucocytaire ou conjonctive, qui formeront pour la plus grande part le granulome.

Plus tard, ces réactions macrophagiques diminuent ; on voit apparaître dans la pulpe, et surtout autour des nodules, une réaction myéloïde plus ou moins marquée. On trouve des colonies de globules rouges nucléés, du type normoblastique. Souvent, la réaction se borne là; d'autres fois, on trouve en grand nombre des myélocytes non granuleux basophiles, des myélocytes neutrophiles.

Dans les cas anciens, on ne trouve plus ces réactions, les cellules lymphocytaires et les mononucléaires non granuleux se rencontrent seuls, parfois accompagnés d'une infiltration éosinophilique notable.

Au début de l'infection, et aussi dans les cas anciens, on reconnaît nettement la structure normale de l'organe, avec ses corpuscules, sa pulpe cordonale et son régime vasculaire; dans les rates ordinaires, les tubercules occupent presque toute la surface de coupe; on ne trouve guère entre eux que des zones congestionnées de territoire pulpaire, ou des bandes lymphocytaires. Il semble que les lésions fassent disparaître d'abord le parenchyme splénique, qui reparaîtrait lorsque les lésions se circonscrivent : cette reconstitution n'a rien d'impossible dans un viscère qui, par sa fonction même, se transforme sans cesse.

e) *Examen du sang.* — L'étude de la leucocytose nous a donné des résultats disparates. Nous avons examiné le sang des cobayes, au 46e jour et au 87e jour après l'inoculation. La leucocytose est faible ou nulle, et varie entre 3500 et 15000. Les formules leucocytaires n'offrent aucune constance. On constate tantôt la polynucléose, tantôt la mononucléose. Les cobayes qui présentaient la mononucléose survécurent plus longtemps. C'est surtout dans les cas où il y avait mononucléose que nous constatâmes une réaction myéloïde du sang, constituée presque uniquement par des hématies nucléées; la présence de myélocytes neutrophiles est exceptionnelle, quelquefois on constate des cellules de Türk. Cette myélémie inconstante, larvée, semble être le reflet des réactions similaires des organes hématopoïétiques en général, et de la rate en particulier. On trouve quelques hématies jeunes, basophiles, et des normoblastes plus ou moins abondants, mais les lésions anémiques des hématies sont tout à fait exceptionnelles, et très légères.

III. — TYPES ANATOMIQUES DE LA TUBERCULOSE SPLÉNIQUE

Les lésions tuberculeuses et les réactions de la rate peuvent se grouper de manière à constituer des types anatomiques distincts. Ceux-ci résultent de combinaisons, en proportions diverses, des mêmes éléments; nous en décrirons trois :

1° La rate tuberculeuse ordinaire (forme typique) présente des granulations de taille minime dans un paren-

chyme légèrement congestionné. Dans ces cas de *tubercules disséminés* le volume de la rate est variable ; son poids oscille d'ordinaire entre 2 et 4 grammes, et atteint exceptionnellement des chiffres plus élevés.

2° Dans un autre type, les tubercules arrivent à se fusionner, et à constituer une infiltration totale de l'organe. Les nodules sont à peine, par places, séparés par des bandes lymphocytaires. Cette rate est petite, sans trace de congestion capillaire. Son poids oscille entre 0gr,50 et 2 grammes, exceptionnellement atteint 4 grammes : c'est l'*infiltration tuberculeuse splénique*.

3° Enfin on trouve des *rates tuberculeuses hémorragiques*. Ce sont de grosses rates, qui pèsent plus de 5 grammes et peuvent arriver aux poids énormes de 20, 25 et même 35 grammes. La congestion et les hémorragies, à divers stades d'évolution, s'associent pour les produire aux lésions spécifiques, qui passent au second plan. Nous avons toujours trouvé des hémorragies dans les rates pesant plus de 5 grammes.

Il est intéressant de rapprocher les résultats de notre étude des réactions fournies par l'histologie pathologique dans la tuberculose de la rate humaine. Encore que la lésion primaire, le nodule tuberculeux, offre des différences de structure, les réactions secondaires, la congestion, la défense leucocytaire, la sclérose sont de même nature chez l'homme et chez le cobaye, mais non d'intensité semblable. Chez l'homme, l'évolution plus lente de l'infection, dans certaines formes localisées au parenchyme splénique, permet aux lésions secondaires de voiler les lésions primitives : ce sont elles qui ont fait longtemps méconnaître la nature de certaines splénomégalies chroniques. Chez le cobaye, on retrouve toujours la signature histologique de l'infection; si les hémorragies peuvent donner lieu à des rates très volumineuses, d'aspect anormal, jamais du moins la sclérose ni même les infarctus n'arrivent à masquer le processus, dont la marche est toujours trop rapide et les lésions trop accusées.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES

Série I. — Ces cobayes ont été inoculés dans la plèvre, le 16 septembre 1905 et tués de 2 en 2 jours.

Fixation par la méthode de l'iodo-chlorure. Coloration par l'éosine bleu de méthylène; ou par le violet et bleu polychrome.

Cobaye 1. — Tué le 18 septembre (2 jours). La rate a son architecture normale. Corpuscules malpighiens volumineux, débordant dans la pulpe ; cordons pulpaires nets. Congestion capillaire légère. Réaction myéloïde légère autour des corpuscules. Beaucoup de polynucléaires et de macrophages dans les capillaires; desquamation des endothéliums vasculaires; pas de lésions nodulaires; pas de bacilles.

Cobaye 2. — Tué le 20 septembre (4 jours). Architecture normale. Même réaction malpighienne et pulpaire de rate infectieuse. En quelques points semblent se faire des amas de macrophages, dans le voisinage des capillaires pulpaires. Congestion moyenne. Pas de bacilles.

Cobaye 3. — Tué le 22 septembre (6 jours). Architecture normale. Corpuscules malpighiens hypertrophiés. Début de formation nodulaire par cellules épithélioïdes macrophagiques. Réaction polynucléée. Congestion moyenne. Pas de bacilles.

Cobaye 4. — Tué le 24 septembre (8 jours). Tuméfaction des corpuscules malpighiens qui s'essaiment dans la pulpe. Autour d'eux, réaction myéloïde, globules rouges nucléés et polynucléaires. Dans la pulpe et les vaisseaux, macrophagie. Pas de vrais nodules encore, mais formation d'îlots où les cellules macrophagiques sont altérées, moins colorables. Congestion capillaire marquée par points. Les bacilles apparaissent dans cette rate en petite quantité, et toujours intra-cellulaires.

Série II. — Ces cobayes ont reçu dans la cavité pleurale une même dose d'émulsion bacillaire, le 22 décembre 1904.

Cobaye 5. — Mort le 3 janvier (12 jours). Poids : 450 grammes, Rate : 1gr,50. Ne présente pas de lésions macroscopiques.

Nodules tuberculeux, formés de cellules épithélioïdes, plus ou moins dégénérées, et de plasmazellen. Autour des nodules, zones de petits mononucléaires leur formant couronne, et entourées elles-mêmes par des zones de congestion capillaire. Réaction myélogène. Pas de sclérose. Nombreux bacilles dans les zones dégénérées.

Cobaye 6. — Mort le 2 mars 1905 (70 jours). Poids : 485 grammes. Rate : 4gr,25. Lésions tuberculeuses dans tous les viscères.

Très gros nodules à tendance nécrotique, arrivant presque à confluence; formés par de belles cellules conjonctives épithélioïdes; cellules géantes. On y trouve des bacilles, pas très abondants. Entre les

tubercules, minces bandes cellulaires de mononucléaires; ou des lames de capillaires pressés et presque vides de sang. On ne trouve pour ainsi dire pas de bacilles en dehors des lésions; sclérose légère.

Cobaye 7. — Mort le 3 mars 1905 (71 jours). Poids : 485 grammes. Rate : 2^{gr},20. Lésions tuberculeuses généralisées.

Lésions tuberculeuses considérables. Nodules de tailles variées, dont quelques-uns volumineux, arrivant presque à confluence. Bacilles abondants. Les cellules des tubercules sont en assez bon état. Entre les nodules, bandes cellulaires de petits mononucléaires; pas de réaction myéloïde; pas de congestion ni d'hémorragie. On ne retrouve ni corpuscules de Malpighi, ni pulpe, ni cordons. Pas de lésions vasculaires. Sclérose réticulaire légère.

Cobaye 8. — Mort le 6 mars 1905 (74 jours). Poids : 405 grammes. Rate : 5^{gr},30.

A la coupe, nodules tuberculeux pas très abondants. Cellules épithélioïdes à tendance nécrotique, mais aussi organisation conjonctive débutante. Grosse congestion pulpaire, avec nombreuses hémorragies; les infarctus s'organisent et se sclérosent. On ne retrouve pas nettement l'architecture normale de la rate. Réaction myéloïde, portant surtout sur les globules rouges nucléés. Bacilles dans les nodules.

Cobaye 9. — Mort le 11 mars (79 jours). Poids : 585 grammes. Rate : 3^{gr},25.

Les nodules bacillaires ne sont pas très nombreux; ils sont formés de cellules épithélioïdes, plus ou moins altérées, mais certaines ont une tendance à se transformer en cellules conjonctives vraies. On dirait de la sclérose débutante. Pas de congestion pulpaire, pas d'hémorragie. Réaction myéloïde partielle autour des nodules (globules rouges nucléés, cellules de Türk). Rares bacilles. On ne retrouve guère l'architecture normale de la rate.

Cobaye 10. — Mort le 17 mars (85 jours). Poids : 495 grammes. Rate : 7^{gr},20. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux d'organisation assez avancée. Congestion et sclérose péri-nodulaire. Hémorragies dans la rate; congestion pulpaire, Rares bacilles.

Cobaye 11. — Mort le 18 mars (86 jours). Poids : 650 grammes. Rate : 23 grammes. Grosse hémorragie péritonéale ayant amené la mort. Rate avec infarctus, les autres viscères sont pâles.

Le fragment splénique coupé est formé uniquement par un infarctus déjà ancien, avec lames denses de fibrine, légèrement envahies par les macrophages et les globules blancs. Dans un coin de la coupe, il y a un petit nodule tuberculeux formé de cellules conjonctives presque adultes. Pas de bacilles.

Cobaye 12. — Mort le 20 mars (88 jours). Poids : 590 grammes. Rate : 2^{gr},10. Lésions généralisées.

La rate n'offre pas de lésions tuberculeuses dans la partie coupée.

Les corpuscules de Malpighi sont en belle réaction et s'essaiment. Congestion pulpaire. Légère sclérose.

Cobaye 13. — Mort le 21 mars (89 jours). Poids : 520 grammes. Rate : $9^{gr},50$. Lésions tuberculeuses généralisées.

Nodules tuberculeux de structure ancienne. Congestion périnodulaire. Quelques vieilles hémorragies en voie d'organisation. Pas de bacilles. Réaction myéloïde marquée.

Examen hématologique. — 20 mars. Globules blancs : 13 200. Polynucléaires : 92. Mononucléaires : 5. Macrophages : 3.

Vu un éosinophile sur la lame et trois globules rouges nucléés. Pas de lésions anémiques des hématies.

Cobaye 14. — Mort le 24 mars (92 jours). Poids : 495 grammes. Rate : $33^{gr},50$. Lésions tuberculeuses minimes.

Grosses hémorragies occupant la presque totalité de la coupe. Quelques nodules en voie d'organisation. Grosse congestion pulpaire. Pas de bacilles. Réaction myéloïde intense.

Examen hématologique. — 20 mars. Globules blancs : 5 600. Polynucléaires : 52. Mononucléaires : 39. Macrophages : 5. Éosinophiles : 2. Cellules de Türk : 2.

5 normoblastes pour 100 leucocytes. Hématies basophiles. Poikilocytose légère.

Cobaye 15. — Mort le 24 avril. Poids : 480 grammes. Rate : 22 grammes. Rupture de la rate. Caillot dans le péritoine. Anémie viscérale.

Mêmes aspects des coupes que pour le cobaye 14. Grosse congestion; mais on retrouve plus de tissu splénique. Nodules bacillaires anciens. Pas de bacilles.

Examen hématologique. — 20 mars. Globules blancs : 3 200. Polynucléaires : 25. Mononucléaires : 70. Macrophages : 5.

Pas de globules nucléés, pas de lésions anémiques.

Cobaye 16. — Mort le 15 juin (173 jours). Poids : 505 grammes. Rate : $6^{gr},80$. Lésions tuberculeuses généralisées.

Rate très congestionnée. On retrouve nettement l'architecture splénique, surtout de la pulpe. Nodules en voie d'organisation ; pas de bacilles. Nombreuses petites hémorragies anciennes en voie d'organisation.

Examen hématologique. — 20 mars. Globules blancs : 5 400. Polynucléaires : 58. Mononucléaires : 24,5. Éosinophiles : 6. Macrophages : 10,5. Pas de globules rouges nucléés, vu une mastzelle. Hématies basophiles en petit nombre; pas de lésions anémiques.

Série III. — Les cobayes ont été inoculés dans la cavité pleurale, le 7 février 1905.

Cobaye 17. — Mort le 24 février (17 jours). Poids : 350 grammes. Rate : $4^{gr},55$. Nombreuses lésions tuberculeuses diffuses.

Gros nodules tuberculeux, les uns plus jeunes, les autres plus

avancés, avec tendance nécrotique. Grosse réaction myéloïde périnodulaire. Congestion capillaire intense, mais à distance des nodules. Hémorragies sous-capsulaires. Grosse macrophagie. Réaction du réticulum. Pas de sclérose vasculaire. On trouve un tubercule ramolli purulent, au moins histologiquement, rempli de polynucléaires. Quantité énorme de bacilles, sans infection secondaire.

Cobaye 18. — Mort le 27 février (20 jours). Poids : 470 grammes. Rate : 3gr,50. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux jeunes à grosses cellules macrophagiques et à plasmazellen gonflées, se colorant mal, et quelques rares cellules géantes. Mais les nodules sont tellement nombreux que, sur la coupe, ils arrivent à confluence, à peine séparés par de minces travées cellulaires, formées de lymphocytes. Peu de congestion. Quantité énorme de bacilles hors et dans les macrophages. Quelques-uns fragmentés forment des points rouges.

Cobaye 19. — Mort le 1er mars (22 jours). Poids : 450 grammes. Rate : 4gr,90. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux mal limités, entourés d'une zone congestive ou de cellules tassées. Légère réaction myéloïde. Les nodules sont formés de cellules arrondies, plasmazellen gonflées, altérées ; quelques rares cellules géantes. Pas de cellules à tendance adulte. Congestion capillaire marquée ; pas d'hémorragie. Grande quantité de bacilles, dont certains fragmentés.

Cobaye 20. — Mort le 13 mars (34 jours). Poids : 430 grammes. Rate : 4gr,25. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux un peu plus organisés. Congestion capillaire de la pulpe. Pas d'hémorragie. Peu de bacilles. Légère réaction myéloïde.

Cobaye 21. — Mort le 16 mars (37 jours). Poids : 500 grammes. Rate : 6gr,20. Lésions généralisées.

Nodules bien délimités, quelques-uns complètement nécrosés ; ces nodules sont entourés d'une zone cellulaire et d'une couronne de congestion. Hémorragies. Réaction myéloïde incomplète (surtout globules nucléés). Bacilles nombreux.

Cobaye 22. — Mort le 30 mars (51 jours). Poids : 410 grammes. Rate : 3gr,55. Lésions généralisées. Poumon et foie très malades.

Rate avec nodules peu organisés, et cellules gonflées et en désintégration. Beaucoup de bacilles. Zones de congestion périnodulaire n'allant pas jusqu'aux hémorragies. Macrophagie notable.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs : 10 800. Polynucléaires : 90. Mononucléaires : 7. Macrophages : 3.

Pas de lésions anémiques. Pas de globules nucléés.

Cobaye 23. — Mort le 30 mars (51 jours). Poids : 460 grammes. Rate : 5gr,50. Lésions généralisées.

Rate avec petits nodules, en état de nécrose. Nombreuses zones de

congestion capillaire, sans hémorragie. Réaction myéloïde nette, surtout hématies nucléées, qui forment de petits îlots à la périphérie des nodules. Quantité énorme de bacilles ; certains sont fragmentés. Pas de macrophagie.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs ; 4 460. Polynucléaires : 62. Mononucléaires : 8. Macrophages : 10.

Lésions anémiques légères. Normoblastes. Hématies basophiles.

Cobaye 24. — Mort le 1er avril (53 jours). Poids : 390 grammes. Rate 9gr,50. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux dont les cellules tendent à s'organiser. Belles cellules géantes. Pas de bacilles. Pulpe congestionnée, avec infarctus multiples, en voie d'organisation. Macrophagie. Pas de réaction myéloïde nette.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs : 13 000. Polynucléaires : 74,5. Mononucléaires : 20. Macrophages : 5. Poly-basophiles : 0,5.

1 normoblaste pour 200 globules blancs. Lésions anémiques légères.

Cobaye 25. — Mort le 4 avril (60 jours). Poids : 435 grammes. Rate : 11 grammes. Lésions généralisées.

Nodules anciens en voie d'organisation. Belles cellules géantes. Pas de bacilles. Congestion pulpaire importante, et nombreuses hémorragies. Macrophagie.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs : 6 800. Polynucléaires : 68. Mononucléaires : 28. Macrophages : 2,5. Polynucléaires basophiles : 1. Éosinophiles : 0,5.

Pas de globules nucléés. Quelques hématies basophiles.

Cobaye 26. — Mort le 8 avril (60 jours). Poids : 450 grammes. Rate : 4gr,20. Lésions généralisées.

Nodules anciens avec cellules géantes et cellules en voie d'organisation. On retrouve les corpuscules de Malpighi et l'architecture pulpaire. Sclérose réticulaire par places. Pas d'épaississement vasculaire ni capsulaire. Vu un ou deux bacilles et quelques grains rouges de fragmentation bacillaire.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs : 15 800. Polynucléaires : 77. Mononucléaires : 20,5. Macrophages : 2. Poly-basophiles : 0,5.

Pas de lésions anémiques. Pas de globules rouges nucléés.

Cobaye 27. — Mort le 16 mai (98 jours). Poids : 390 grammes. Rate : 9 grammes. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux en voie d'organisation. Pas de bacilles. On retrouve sur la coupe toute l'architecture normale de la rate. Légère sclérose réticulaire.

Examen hématologique. — 25 mars. Globules blancs : 8 400. Polynucléaires : 65. Mononucléaires : 30. Macrophages : 3,5. Éosinophiles : 1,5.

Pas d'anémie, pas de globules rouges nucléés.

IV. Divers.

Cobaye 28. — Inoculé le 7 février. Mort le 1er mars 1905 (22 jours). Poids : 365 grammes. Rate : 7gr,85. Lésions généralisées.

Nodules tuberculeux avec cellules macrophagiques et plasmazellen en assez bon état ; quelques belles cellules géantes. Zones de congestion périnodulaire et diffuse. Réaction myéloïde légère. Bacilles pas très abondants.

Cobaye 29. — Inoculé le 3 mai 1904, mort le 11 octobre (160 jours). Poids : 575 grammes. Rate : 0gr,30. Pas de lésions pulmonaires. Rate d'aspect granité.

Nodules avec organisation cellulaire assez avancée, entourés de zones lymphocytaires, mêlées d'assez nombreux polynucléaires. Sclérose artérielle nette. Pas de congestion, pas de réaction myéloïde. Pas de bacilles.

Cobaye 30. — Inoculé le 22 décembre 1904, mort le 3 mars 1905 (61 jours). Poids : 505 grammes. Rate : 14 grammes. Lésions généralisées.

Cette rate est extrêmement modifiée. Nodules tuberculeux, en voie de sclérose ; congestion capillaire marquée. Hémorragies récentes et vieilles hémorragies en voie d'organisation. Macrophagie marquée, infiltration de pigment ocre. Pas de bacilles.

Cobaye 31. — Inoculé le 3 mars 1904, mort le 25 août 1905 (540 jours). Poids : 520 grammes. Rate : 4gr,15. Lésions généralisées.

La rate renferme des nodules petits, souvent irréguliers, scléreux, présentant quelques capillaires à leur périphérie. Belles cellules géantes. Certains nodules se bornent à un amas de quelques cellules gonflées, moins colorables. La moitié de la coupe est occupée par un infarctus ancien, en voie d'organisation ; grosse congestion pulpaire. Artères scléreuses. Pas de réaction myéloïde, mais infiltration éosinophilique abondante. Pas de bacilles.

V

SUR UN CAS DE SARCOME PRIMITIF DU POUMON

PAR MM.

H. PATER et L. RIVET

Internes des hôpitaux.

(TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR HAYEM)

Les observations de sarcome primitif du poumon sont encore assez rares pour qu'il nous soit permis d'insister sur un cas nouveau observé par nous dans le service de notre maître, M. le professeur Hayem. L'étude histologique des pièces prélevées à l'autopsie nous a d'ailleurs permis de faire sur l'histogénèse de cette tumeur et sur son mode de généralisation un certain nombre de constatations qui nous ont paru intéressantes.

Nous n'entrerons pas ici dans de grands détails cliniques, mais nous rappellerons brièvement l'observation de notre malade, dont nous avons, en juillet dernier, à la Société anatomique, présenté les pièces d'autopsie [1].

Il s'agissait d'un malade jeune (26 ans), sans antécédents notables autres qu'une rougeole et une coqueluche dans l'enfance ; il souffrait seulement depuis une année. Il a commencé alors à tousser et à maigrir, des adénopathies périphériques de petite taille se sont peu à peu développées ; l'affaiblissement a augmenté notablement depuis un mois, la dyspnée est apparue, les ganglions sont devenus très volumineux dans toutes les aires ganglionnaires et le malade a dû prendre le lit.

1. Bensaude, Pater et Rivet. Sarcome primitif du poumon. (*Bull. de la Soc. anat.*, juillet 1905.)

Il entre dans le service du professeur Hayem pour de la toux, une dyspnée violente avec cyanose; sa voix présente de plus une raucité manifeste.

Les *constatations cliniques* sont : adénopathies généralisées, fermes, mais sans dureté, sans périadénite, volumineuses surtout au niveau du cou, des plis inguinaux et des aisselles, signes physiques d'adénopathies trachéo-bronchiques avec matité de la base gauche et quelques râles humides au même niveau — cyanose, tachycardie, dyspnée, diarrhée modérée, sans caractères — état général mauvais, amaigrissement accentué, pâleur, affaiblissement extrême.

L'examen laryngoscopique pratiqué dans le service par le Dr Weil dénote une paralysie de la corde vocale droite, due vraisemblablement à une compression du récurrent par des masses ganglionnaires médiastinales.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.174.400
— blancs	8.370

Équilibre leucocytaire (sur 400 leucocytes) :

Polynucléaires neutrophiles	71 p. 100
Mononucléaires clairs (grands et moyens)	17 —
Lymphocytes	9 —
Formes de transition,	3 —
Polynucléaires éosinophiles	0 —

En somme, signes d'anémie modérée, pas de leucocytose, mais prédominance légère des polynucléaires sur les mononucléaires, et absence complète d'éosinophiles.

Les hématoblastes sont constatés; il n'y a ni myélocytes, ni globules rouges nucléés.

Le foie est volumineux, la rate non perceptible; pas d'autres particularités dignes de remarque.

On considère le malade comme un tuberculeux pulmonaire, et on fait le diagnostic d'*adénopathies multiples, généralisées chez un tuberculeux.*

Les jours suivants l'état du malade s'altère rapidement, la dyspnée augmente, la voix s'éteint, la fièvre d'abord légère atteint 39° et 40° et la mort survient le 30 novembre 1904, huit jours après l'entrée du malade dans le service.

L'*autopsie* est pratiquée 36 heures après la mort.

A l'ouverture du thorax, on rencontre à la base gauche un léger épanchement séro-fibrineux, non hémorragique. Il n'y a pas d'adhérences pleurales et on est fort surpris de ne trouver aucune lésion tuberculeuse des sommets. Par contre, à la partie inférieure des deux *poumons*, mais surtout à gauche, existent d'assez nombreux noyaux, fermes,

arrondis, de la taille d'un pois à une noix, et dont la teinte blanchâtre tranche nettement sur le tissu pulmonaire voisin. Ces noyaux sont nettement isolés les uns des autres et leur ensemble ne forme nullement une masse conglomérée ; le plus gros d'entre eux, situé à gauche, atteint 4 centimètres 1/2 dans son plus grand diamètre. Un certain nombre de ces noyaux sont compris dans le parenchyme pulmonaire, et ne deviennent visibles que sur les coupes de l'organe, d'autres sont situés presque immédiatement sous la plèvre, et forment une saillie légère sur la face inférieure du poumon, séparés du feuillet pleural par une mince bande pulmonaire. Ces nodules néoplasiques sont tous bien limités, mais adhérents au tissu pulmonaire qui les entoure, ils ne sont nullement énucléables.

A la coupe, chaque noyau est ferme, blanchâtre, offrant une surface de section nette, par places un peu rosée, ne laissant échapper par la pression qu'une faible quantité de suc.

Les zones pulmonaires environnantes sont par places le siège d'une congestion assez marquée, sans hépatisation. Les *ganglions médiastinaux* forment des paquets relativement volumineux, pas très gros cependant; nettement distincts les uns des autres, ces ganglions ne présentent pas d'empâtement périphérique de nature inflammatoire. Tuméfiés, plutôt blanchâtres que rougeâtres, ils sont assez fermes ; un seul d'entre eux, de grosse taille, présente en son centre un petit point ramolli,

Les *ganglions périphériques* (aines, aisselles), ceux du hile du foie même et du mésentère, sont également augmentés de volume et de consistance ferme; aucun n'est suppuré.

Le *foie* est hypertrophié (2 350 grammes), graisseux, de couleur pâle, jaunâtre. Affleurant la face supérieure du lobe gauche, on trouve une masse, de la taille d'une grosse noisette, présentant à la coupe une coque assez résistante et un contenu ramolli, ayant l'aspect d'une gomme tuberculeuse suppurée.

Les autres viscères ne présentent rien de particulier, si ce n'est une augmentation notable de la rate qui pèse 310 grammes. Aucun d'eux ne renferme de nodule néoplasique visible macroscopiquement.

L'*examen histologique* a démontré qu'il s'agissait *d'un sarcome à grosses cellules rondes*, sarcome *primitif* généralisé aux ganglions trachéo-bronchiques et périphériques, en particulier à ceux de l'aine. Cet examen présente un intérêt réel, tant au point de vue des origines mêmes du sarcome, du tissu aux dépens duquel il est formé, que de son mode de propagation aux ganglions lymphatiques voisins ou éloignés.

De nombreux fragments, prélevés au niveau des noyaux pulmonaires, dans les ganglions médiastinaux et périphériques, dans le foie et les différents viscères, ont été fixés dans le liquide de Müller et dans celui de Bouin, et inclus à la paraffine.

Nous décrirons d'abord l'aspect histologique des noyaux pulmonaires

révélés à l'autopsie, par conséquent les caractères constatés en pleine néoplasie ; puis nous envisagerons les zones périphériques des mêmes noyaux, les parties les plus voisines du tissu pulmonaire normal, les points de transition; enfin, nous étudierons les ganglions lymphatiques voisins et éloignés et leur mode d'envahissement par les éléments sarcomateux.

Noyaux sarcomateux. — Ils présentent une forme souvent arrondie, et sont composés essentiellement de tissu sarcomateux et de sang. Les masses néoplasiques sont donc nettement hématodes et de plus bourrées de poussières anthracosiques.

Dans ces noyaux, le *tissu sarcomateux* existe sous forme de masses compactes ou de traînées ; dans les masses le sang est épanché ou contenu dans des capillaires dilatés à l'extrême ; les traînées sarcomateuses, elles, sont séparées çà et là par des reliquats des alvéoles pulmonaires détruits, reliquats composés surtout de débris de l'épithélium pulmonaire, qui par places est devenu cylindrique. Même dans les endroits où il n'existe pas trace de la structure normale alvéolaire, on voit au milieu des amas sarcomateux quelques vestiges des alvéoles, tractus conjonctifs avec cellules allongées, débris d'épithélium même, capillaires péri-alvéolaires dilatés. La présence des restes de l'épithélium pulmonaire n'est pas un des caractères les moins importants constatés dans nos préparations et nous aurons l'occasion d'insister sur ce point.

En résumé ce qui frappe, à un faible grossissement, c'est l'abondance de l'élément sanguin et son union intime avec l'élément sarcomateux.

Le *sang* est d'ailleurs réparti d'une façon très inégale : c'est à peine si, sur quelques points, on trouve des régions sarcomateuses dans lesquelles il ne soit pas répandu ; ici, on est frappé par la présence en plein sarcome de capillaires gorgés de globules rouges, là, le tissu néoplasique est comme dilacéré, déchiqueté par les suffusions sanguines qui font irruption en son intérieur. Les masses sanguines revêtent deux formes : ou bien celle de blocs à contours plus ou moins irréguliers repoussant les cellules environnantes de sarcome et se taillant une large place dans le tissu néoplasique, ou bien celle de bandes allongées, très irrégulières d'ailleurs, plus ou moins enchevêtrées et découpant le tissu sarcomateux en îlots de dimensions variées. A un degré plus avancé encore, le sang arrive à occuper presque tout le champ microscopique, et le sarcome n'existe plus alors qu'à l'état de cellules isolées, noyées au milieu des globules rouges ou dans une masse sanguine amorphe teintée en orange et dans laquelle la forme globulaire a disparu.

Parmi les vaisseaux dilatés compris dans la tumeur il en est de deux sortes : les uns sont des vaisseaux néoformés tels qu'ils sont décrits classiquement dans le sarcome ; les autres sont des capillaires

pulmonaires interalvéolaires extrêmement dilatés, à parois endothéthéliales nettes; enfin, il existe quelques vaisseaux de dimensions plus considérables, béants et pleins d'éléments sanguins; les parois de ces derniers sont d'ordinaire épaissies, scléreuses; souvent repoussées par les cellules sarcomateuses voisines qui les enserrent, sans les envahir, elles donnent ainsi à la lumière du vaisseau un aspect variable, plus ou moins irrégulièrement aplati. Ce qui domine donc, c'est l'extrême dilatation des capillaires de toutes sortes dont les masses sarcomateuses sont pour ainsi dire bourrées, puisque, à un fort grossissement (obj. 8), on en voit 10 et 12 dans un même champ microscopique.

Les *noyaux néoplasiques* n'ont pas partout le même aspect, et il existe en certains points des zones frappées de dégénérescence, mortifiées, dont les éléments ne prennent plus les colorants habituels Les *zones nécrosées* existent surtout dans les plus gros noyaux et en leur centre; elles forment, soit une grosse masse à contours variables, colorée d'une façon diffuse en rose par l'éosine, soit des points disséminés çà et là dans les nodules néoplasiques; parfois enfin, on trouve à côté des cellules sarcomateuses vivement colorées, des éléments épars formant une masse rosée où l'on ne distingue plus ni noyau ni protoplasma, mais dont les contours sont encore appréciables; ces cellules nécrosées sont quelquefois en grand nombre, isolées ou ramassées en petits groupes de quelques éléments.

Mais les parties dégénérées les plus caractéristiques sont des masses amorphes dont les contours irréguliers sont comme incisés par des travées de cellules sarcomateuses vivaces, bien colorées, et ce qui nous a paru le plus constant, c'est la dégénérescence au centre des noyaux les plus volumineux, dégénérescence marchant du centre vers la périphérie, formant des zones à contours irréguliers au niveau desquels les deux substances vivante et morte, pour ainsi dire, sont intimement unies comme le sont les doigts de deux mains enlacées.

Si à un plus fort grossissement nous étudions les *éléments du sarcome* nous voyons qu'ils sont constitués par des *cellules rondes*, non pas petites, mais volumineuses, parfois à contours réellement irréguliers et anguleux.

Les cellules sont en certains points tassées les unes contre les autres, ailleurs leur disposition est plus lâche, sans qu'il y ait nulle part de reticulum.

Chaque cellule est volumineuse; il n'y a pas de myéloplaxies, mais de nombreux *éléments très gros à noyau bourgeonnant*, en voie de division; ces dernières cellules sont isolées au milieu des autres, leur noyau énorme, boursouflé, occupe presque tout l'élément, ne laissant qu'une bande parfois inappréciable de protoplasma. Les *figures de division cellulaire* sont d'ailleurs dans ce sarcome extrêmement nombreuses, les noyaux vésiculeux très abondants, et l'on voit de nombreuses cellules de grande taille, qui, quatre et cinq

fois même plus grandes que leurs voisines, donnent à la tumeur un aspect particulier.

La *coloration* des éléments cellulaires est inégale en certains points : les cellules les plus petites sont en général les plus colorées, leur noyau surtout; les grandes cellules à noyau bourgeonnant ont une teinte plus claire; et certains éléments enfin sont fort mal colorés, sans doute par suite d'un début d'altération et de mort cellulaire.

ZONES DE TRANSITION

Examinons à présent les parties moins malades, celles situées en particulier aux confins des noyaux sarcomateux. Nous voyons tout d'abord que ces noyaux sont bien limités, leurs contours presque



Fig. 1 (Obj. 4, oc. 2). — Mode de formation des noyaux sarcomateux. Épaississement graduel des espaces interalvéolaires, tassement progressif des alvéoles à mesure qu'on se rapproche de la périphérie du noyau néoplasique. Çà et là épanchements sanguins (1); dans les alvéoles, surtout aux confins de la tumeur, masses fibrineuses exsudatives (2). Au bas de la préparation, tissu sarcomateux mêlé de sang (3); en haut, quelques cellules sarcomateuses amassées autour des vaisseaux (4).

partout arrondis, rarement irréguliers; néanmoins, s'il est vrai que ces noyaux sont nettement distincts du parenchyme pulmonaire qui les environne, du moins il n'existe aucune capsule, aucune néoformation servant de limite à ces deux zones de tissus distincts. En certains points les noyaux sarcomateux sont d'ailleurs réunis par groupe, et, plus ou moins serrés les uns contre les autres, arrivent à former une

masse à contours encore arrondis et mousses, facile à voir à l'œil nu lorsqu'elle atteint un certain volume.

Si à un fort grossissement nous examinons les parties les moins malades, nous voyons les *alvéoles pulmonaires* d'abord normaux devenir irréguliers dans leur forme, ou plutôt se tasser, s'aplatir : refoulés les uns contre les autres, ils tendent en un point rapproché du néoplasme à ne présenter qu'une lumière restreinte. Par contre, les *espaces interalvéolaires* sont dilatés d'une façon progressive à mesure qu'on se rapproche des mêmes noyaux ; cet *épaississement de la trame conjonctive périalvéolaire* devient bientôt considérable, il tend par suite



FIG. 2 (Obj. 4, oc. 2). — Mode de généralisation du néoplasme. Espaces interalvéolaires épaissis (1), manchons sarcomateux périvasculaires (2). En quelques points, foyers sanguins de petite taille (3).

à resserrer la lumière des alvéoles et à donner à ceux-ci la forme de mailles allongées. Cet épaississement est dû au développement à ce niveau du tissu sarcomateux ; c'est là que paraissent les grosses cellules rondes constituant la néoplasie ; ces cellules, disposées en bandes plus ou moins irrégulières, d'abord uniques ou doubles, puis multiples, ne tardent pas à former des masses de plus en plus volumineuses à mesure qu'on s'éloigne du parenchyme pulmonaire normal. Il s'ensuit que, tandis que loin des noyaux sarcomateux l'espace interalvéolaire tient peu de place relativement à la lumière des alvéoles, plus près des mêmes noyaux cette lumière devient étroite, puis cesse même d'exister ; nous sommes alors en plein noyau sarcomateux et il ne reste plus de trace de la cavité alvéolaire.

Dans ces mêmes espaces interalvéolaires, les *capillaires* se dilatent,

s'entourent d'un véritable manchon plus ou moins épais de cellules sarcomateuses; les vaisseaux plus volumineux font de même, en gardant d'ailleurs leurs parois intactes; enfin, de nouveaux vaisseaux se forment dans ce tissu qui bientôt constitue par épaississement progressif les noyaux volumineux déjà décrits. En ces points le tissu sarcomateux nous semble correspondre aux vaisseaux lymphatiques dilatés; mais nous n'avons pu mettre en évidence la paroi de ces lymphatiques. Une telle constatation eût été d'un réel intérêt pour expliquer le mode de généralisation de la tumeur.

Que devient dans tout ceci l'*épithélium pulmonaire?* Dans les points éloignés des noyaux de sarcome, il est normal; puis, peu à peu, en se



Fig. 3 (Obj. 8, oc. 3). — Origines du sarcome dans la trame conjonctivo-vasculaire. La figure représente un espace conjonctif aux confins de quatre alvéoles pulmonaires. Les alvéoles (1) ont un contenu fibrineux, un épithélium (2) desquamé mais net. L'espace interalvéolaire (3) donne naissance aux cellules sarcomateuses qui l'épaississent sans envahir l'épithélium alvéolaire. Dans cet espace, vaisseaux remplis de sang.

rapprochant de ces noyaux, on le trouve desquamé en larges bandes cellulaires, séparées de la zone conjonctive sur laquelle il repose normalement. Plus on se rapproche des noyaux néoplasiques, plus cette desquamation est intense; les parois des alvéoles tendent à se rapprocher et l'épithélium pulmonaire forme des bandes toujours nettes contenues dans la lumière des alvéoles. En plein sarcome enfin, là où il ne reste plus trace d'alvéoles, on trouve pourtant encore çà et là quelques petits fragments d'épithélium, bandes de 5-6 cellules, perdues dans la masse néoplasique, gardant généralement leur forme habituelle, quelquefois devenues cylindriques. En somme, l'épithélium pulmonaire est

le siège d'altérations desquamatives, mais il conserve sa morphologie et ne prend point part à la constitution du néoplasme.

Si on considère l'*intérieur des alvéoles*, on y trouve en de nombreux points des *masses fibrineuses* témoignant de phénomènes inflammatoires survenus vraisemblablement pendant les derniers jours de la vie, masses fibrineuses à fibrilles plus ou moins concentriques, et dont les filaments onduleux englobent des leucocytes et quelques cellules desquamées de l'épithélium. Il y a dans ce processus quelque chose d'accessoire, indépendant de la néoplasie. Ailleurs, les alvéoles ne contiennent aucun exsudat fibrineux.

Un point particulièrement frappant aux confins des masses sarcomateuses, parfois même au milieu d'elles, c'est l'existence d'une énorme quantité de *poussières anthracosiques*. Dans les espaces périalvéolaires que nous venons d'étudier, ce pigment atteint son maximum d'abondance; il est d'un noir d'encre, formé de grains ou de petites plaques de taille et de forme variables, en général assez grosses; il est réparti un peu partout dans ces espaces, soit à l'intérieur de diverses cellules, soit en dehors d'elles, mais il suit nettement les travées périalvéolaires, formant des traînées qui correspondent peut-être à des lymphatiques.

Il importe de remarquer que les cellules sarcomateuses, lorsqu'elles existent dans ces espaces périalvéolaires, occupent exactement la même situation que les poussières anthracosiques. Enfin, dans les régions très atteintes, où le sarcome a épaissi les travées interalvéolaires, il n'est pas rare de voir la coexistence, nous dirions même la superposition de cellules sarcomateuses et de particules anthracosiques. Ce charbon se retrouve encore en pleins noyaux sarcomateux dans les cellules dont il occupe le protoplasma ou en dehors d'elles; mais il devient généralement ici moins abondant.

Il nous reste un mot à dire des *bronches*. Elles sont béantes à la coupe et renferment une masse vaguement réticulée, d'aspect fibrillaire, contenant quelques éléments figurés; les parois sont atteintes de bronchite; l'épithélium a parfois une seule couche de cellules, le plus souvent plusieurs, et il ne tarde pas à desquamer en partie. Les *vaisseaux péribronchiques* sont dilatés, gorgés de sang, et par endroits il existe un véritable manchon de cellules sarcomateuses dans des espaces péribronchiques qui ne peuvent guère correspondre qu'à des lymphatiques dilatés. Par places, les cellules sarcomateuses et le sang répandu font irruption dans la bronche, dont la lumière est ainsi rendue irrégulière par une sorte de promontoire qui pénètre en son intérieur et n'est séparé de la cavité bronchique que par la barrière de l'épithélium.

Quant aux lésions de *sclérose*, elles existent, d'ailleurs modérées, sous deux formes : sclérose des vaisseaux et surtout travées scléreuses disséminées entre les alvéoles, et pénétrant même en quelques points

dans le tissu néoplasique. La *plèvre*, dans les régions où elle est voisine des nodules sarcomateux, n'est pas envahie par le néoplasme, ni même épaissie. Sous elle, on note une grosse dilatation des capillaires et, çà et là, on aperçoit de petits groupes de cellules sarcomateuses emprisonnées dans des espaces allongés qui, vraisemblablement, sont des lymphatiques sous-pleuraux.

Parmi les *ganglions périphériques*, nous examinerons un *ganglion inguinal* et un *ganglion trachéo-bronchique*. Les lésions présentées par ces deux éléments sont sensiblement les mêmes, et la description qu'on en peut faire leur est commune; pourtant, les altérations des ganglions bronchiques nous ont paru plus accentuées que celles des ganglions périphériques, et nous avons trouvé dans les premiers des foyers dégénérés, atteints de nécrobiose, qui n'existent pas dans les seconds.



Fig. 4 (Obj. 8, oc. 3). — Ganglion inguinal. Envahissement ganglionnaire par les cellules sarcomateuses (région sous-capsulaire), Sclérose (1) et espaces sous-capsulaires (2) remplis d'éléments néoplasiques.

Les lésions ganglionnaires sont très profondes. On est frappé par la *réduction et la raréfection des follicules;* étouffés, écrasés, puis envahis par les cellules sarcomateuses, ces follicules ne tardent pas à former des masses conservant vaguement les contours du follicule normal, mais complètement pénétré et disloqué par les éléments néoplasiques.

On ne voit pas de sinus périfolliculaire. Les réactions colorantes permettent de différencier nettement les éléments sarcomateux des éléments lymphatiques : les premiers sont volumineux, irréguliers de forme, quoique dans l'ensemble à peu près arrondis, de teinte plus claire, disposés en travées peu denses parcourues par quelques fais-

ceaux fibreux ; les seconds, au contraire, à noyaux fortement teintés par l'hématéine sont tassés et envahis par les traînées sarcomateuses qui pénètrent dans les vaisseaux.

En somme, l'envahissement se fait de la périphérie des follicules vers le centre, et tous les intermédiaires existent entre les follicules peu envahis et ceux entièrement pénétrés et détruits par les éléments du néoplasme. Il existe encore en plein ganglion, soit à la périphérie, soit à l'intérieur des follicules, quelques grandes *cellules rouges macrophagiques* contenant des débris globulaires.

Si nous examinons à un fort grossissement non plus l'intérieur d'un ganglion, mais sa périphérie, nous trouvons, compris dans le *tissu conjonctif sous-capsulaire*, des espaces formant des fentes allongées, ovales, remplies de cellules sarcomateuses : parmi celles-ci la plupart sont beaucoup moins vivement colorées que les cellules des régions voisines, quelques-unes pourtant sont nettes et à contours bien dessinés. Ces espaces sont limités par des cellules aplaties à noyaux très allongés, très minces et bien colorés. Au-dessous, dans le tissu ganglionnaire sous-capsulaire, on voit des traînées sarcomateuses remplissant des zones qui semblent elles aussi limitées par des cellules allongées à noyaux ovoïdes. D'ailleurs, ces fentes pleines d'éléments néoplasiques peuvent représenter des régions ganglionnaires sarcomateuses isolées du reste de l'organe par des traînées de sclérose envahissante.

A l'appui de cette hypothèse viendrait le fait suivant : dans certains ganglions, la *sclérose* est d'une intensité telle que le tissu conjonctif nouveau occupe tout le territoire ganglionnaire, ayant étouffé le tissu lymphatique préexistant. Dans de tels ganglions, tout est formé de tissu fibreux dont les bandes onduleuses s'entre-croisent de façons diverses, alors qu'il ne reste que des traces légères du tissu lymphatique normal (Heidenhain, Van Gieson).

Le *petit noyau suppuré du foie* présente la structure habituelle des gommes tuberculeuses de cet organe, avec une paroi fibreuse et un contenu caséeux où les bacilles de Koch sont facilement colorables.

Les sarcomes primitifs du poumon sont peu fréquents, et la récente thèse de Bocage n'en signale que 21 cas certains. Il n'est donc pas sans intérêt d'insister sur cette observation nouvelle qui permet d'ailleurs de vérifier une grande partie des opinions déjà émises sur cette affection.

De sexe masculin, d'âge avoisinant la trentaine, notre malade rentrait en cela dans la règle habituelle. *Des signes cliniques*, un seul aurait été pathognomonique, le rejet par expectoration d'un fragment de tumeur, observé par Hampeln, par Huber (cité par Spillmann) et par Cornil. Ce signe devait

manquer dans notre cas, vu la petitesse des noyaux sarcomateux et leur absence de communication avec les voies aériennes. Tous les autres signes constatés dans les diverses observations publiées sont peu nets, si on en excepte le cas d'énormes sarcomes venant faire saillie en quelque point du thorax, et aucun d'eux ne permet d'habitude un diagnostic qui se fait surtout sur la table d'autopsie.

Malade depuis peu, cet homme ne présentait réellement que des signes de compression médiastinale, toux coqueluchoïde, dyspnée, tachycardie, paralysie récurrentielle, et les autres renseignements utiles tels que présence d'adénopathies périphériques, toux, amaigrissement, signes physiques pulmonaires même ne pouvaient guère faire penser à autre chose qu'à une tuberculose. Des symptômes fréquemment signalés dans le sarcome primitif du poumon, tels que l'hémoptysie, et la douleur à siège thoracique, à caractère névralgique, ont manqué, mais eux-mêmes ne nous auraient sans doute pas mis sur la voie du diagnostic. Les *signes physiques* perçus, râles de congestion, faible zone de matité à la base gauche pouvaient être interprétés dans divers sens. Et, bien qu'il n'y eût ni compression veineuse, ni compression du cœur, du moins la présence d'un gros souffle hilaire, uni à la paralysie récurrentielle et à divers autres signes fonctionnels permit d'affirmer l'adénopathie médiastinale. Nous n'avions ni zone de matité étendue à la base gauche, ni résistance forte au doigt, ni ampliation thoracique, ni refoulement du cœur à droite comme dans le cas de Reymond, ni souffle cardiaque comme dans celui de Spillmann. En somme, rien ne pouvait cliniquement nous permettre d'affirmer un diagnostic de tumeur maligne pulmonaire auquel nous n'avions même pas songé.

L'examen du sang a bien rarement été pratiqué en de pareils cas, et les résultats trouvés notamment par Demange ne présentent pas grand caractère digne de remarque. Comme lui. nous avons trouvé un certain degré d'anémie, mais il n'y eut pas trace de leucocytose, à peine pourrait-on signaler un léger degré de polynucléose avec absence d'éosinophiles, et nous ne voudrions pas, comme Weil et

Clerc établir une distinction entre les adénopathies tuberculeuses et sarcomateuses d'après la prédominance des polynucléaires ou des mononucléaires dans le sang. Jointe aux adénopathies généralisées, la formule hématologique constatée chez notre malade nous semblait un argument en faveur d'une lymphadénie simple ou tuberculeuse.

L'évolution clinique a été rapide, car si la maladie paraît remonter à un an, du moins le malade n'était gravement atteint que depuis un mois. La mort survint dans la cachexie, au milieu de phénomènes asphyxiques avec dyspnée croissante, comme c'est la règle dans les cas de ce genre. Il nous semble juste de faire jouer un certain rôle morbide aux phénomènes pneumoniques terminaux dont témoigne la présence de fibrine remplissant certains alvéoles et auxquels peut être rapportée une expectoration un peu épaissse et ramollie, et une température, irrégulière d'ailleurs, atteignant parfois 40°. Ces phénomènes pneumoniques, constatés en particulier par Milian et Bernard, ne sont pas rares dans les observations publiées.

Quant à l'abcès tuberculeux du foie, son rôle nous paraît obscur et sa signification accessaire au point de vue clinique comme au point de vue anatomo-pathologique.

Anatomiquement, les remarques à faire sur ce cas sont plus intéressantes, car les observations de sarcome primitif pulmonaire avec examen microscopique sont exceptionnelles, et ce n'est guère qu'en ces dernières années que leur nombre s'est quelque peu augmenté. Les sarcomes secondaires, les épithéliomas, les lymphadénomes représentent sans doute un grand nombre des cas de soi-disant sarcomes primitifs publiés sans examen histologique, car ce n'est guère sur des caractères physiques d'anatomie macroscopique qu'un diagnostic de ce genre peut être établi d'une façon certaine.

Notre malade présentait non pas une masse néoplasique volumineuse comme cela est signalé le plus fréquemment, mais des noyaux isolés de taille relativement faible, et dont le siège était, ainsi qu'on le trouve indiqué dans beaucoup d'observations, au poumon gauche et à la base du poumon. Il est vrai que nous avons trouvé quelques noyaux à la base

droite, en sorte que, comme dans le cas de Milian et Mauté, les lésions furent bilatérales. Mais c'est surtout à gauche que les noyaux existaient et atteignaient leurs plus grandes dimensions. Beaucoup d'entre eux faisaient saillie sous la plèvre, ils étaient tous intraparenchymateux, et, comme cela se voit d'habitude, leur consistance était ferme et la coupe y décelait peu de suc.

Les généralisations à distance sont restées localisées au territoire lymphatique et c'est par ces vaisseaux lymphatiques que le processus a pu s'étendre. Il est probable que la rapidité avec laquelle est survenue la mort par le fait de compressions médiastinales, a empêché la propagation du sarcome à d'autres viscères voisins, comme cela se voit assez souvent (cœur, veine cave supérieure, trachée et bronches, œsophage, etc.); ou à des territoires plus éloignés (foie, rein, etc.); aucun viscère ne présentait de nodule néoplasique, et seuls les ganglions périphériques étaient pris ; ce n'est pas là un des caractères les moins intéressants de notre observation, car si des métastases sarcomateuses diverses sont notées, du moins trouve-t-on rarement atteint l'appareil lymphatique périphérique. Quant aux lésions pulmonaires indépendantes de la néoplasie, congestion, pneumonie, elles sont trop fréquemment signalées pour que nous insistions sur leur existence dans nos préparations.

Un point encore mal élucidé est la *formation même du sarcome* au niveau du poumon. Certes le début ne se fait pas au niveau des ganglions, et les cas où une telle interprétation a pu être donnée sont sans doute des lymphosarcomes et non des sarcomes vrais. L'épithélium pulmonaire a été aussi incriminé, mais sans raison, et nos préparations décèlent de la façon la plus nette son indifférence absolue vis-à-vis du néoplasme envahissant. Reste le *tissu conjonctif périalvéolaire* incriminé en particulier par Spillmann et Haushalter : c'est à son dépens que nous a semblé se former le sarcome.

Si, en effet, nous considérons nos coupes, nous assistons aux transformations suivantes du tissu pulmonaire : *épaississement progressif des espaces interalvéolaires, refoulement*

de l'épithélium et desquamation de ce dernier, apparition de cellules néoplasiques d'abord situées sur quelques rangs, puis formant des travées irrégulières de plus en plus nombreuses et épaisses; les alvéoles sont ainsi refoulés, aplatis, et les masses néoplasiques occupent peu à peu tout l'espace laissé libre par la suppression du vide alvéolaire. *Le sarcome naît donc au niveau du stroma périalvéolaire, ou mieux au niveau de la trame conjonctivo-vasculaire du poumon :* c'est là que les éléments sarcomateux se développent, et forment peu à peu, par suppression du territoire alvéolaire, ces masses caractéristiques pleines de capillaires dilatés et de sang répandu. Comme Spillmann et Haushalter, nous croyons donc à un épaississement graduel des parois alvéolaires et du stroma périalvéolaire, le tout aboutissant à l'oblitération partielle, puis totale des alvéoles, et à la destruction par écrasement et dilacération de l'épithélium pulmonaire. Contrairement à Reymond nous ne pensons pas que les parois alvéolaires disparaissent en s'amincissant à l'approche du sarcome; au contraire, l'épithélium seul desquame et disparaît alors que la paroi s'épaissit graduellement.

L'extension des lésions nouvelles se fait de proche en proche par un mécanisme qui nous semble assez net. En effet, si l'on veut bien considérer l'aspect revêtu par les très petites masses sarcomateuses situées en des points relativement éloignés des gros noyaux, on voit que ces groupes de cellules sarcomateuses forment soit des traînées interalvéolaires, soit plus souvent encore de véritables *manchons* d'épaisseur variable autour des vaisseaux voisins. Or, si l'on accepte que ce soient les lymphatiques périalvéolaires et les gaines lymphatiques périvasculaires qui se dilatent et livrent passage aux éléments néoplasiques, les faits s'expliquent aisément. La généralisation se fait par les lymphatiques et elle se fait ainsi en premier lieu à l'intérieur même du poumon.

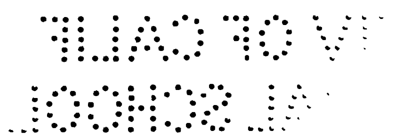
Il nous paraît, en effet, difficile d'accepter que le sarcome ait pu se développer simultanément en un grand nombre de points isolés du parenchyme pulmonaire. Il est

plus rationnel d'admettre que le processus néoplasique a débuté en un territoire unique d'où il a envahi par métastases et vraisemblablement par voie lymphatique des points divers du poumon. C'est dans une seconde étape que la néoplasie à point de départ pulmonaire, toujours par voie lymphatique, infecta les ganglions médiastinaux, et enfin, par courants rétrogrades, les ganglions périphériques.

Parmi les auteurs qui ont écrit sur ce sujet, Milian et Bernard, en particulier, disent avoir constaté à la périphérie des noyaux sarcomateux, outre des vestiges de structure alvéolaire et des lésions de pneumonie catarrhale, des lésions évidentes de lymphangite sarcomateuse périartérielle. Sans doute, ces auteurs ont vu les parois des lymphatiques dilatées; nous avons été moins heureux, mais l'aspect des manchons de cellules sarcomateuses autour des mêmes artères et autour des bronches, nous autorise suffisamment à penser que la *propagation et la généralisation du néoplasme se fit par la voie lymphatique*, bien que nous n'ayons ni constaté comme certains la lymphangite sarcomateuse visible macroscopiquement, ni pu mettre en évidence les parois des lymphatiques envahis.

A propos de ce mode de généralisation du sarcome pulmonaire, nous devons rapprocher de notre observation un cas particulièrement intéressant observé par notre collègue Broc. Nous avons pu examiner les préparations qu'il nous a fort obligeamment prêtées et nous y avons remarqué le même mode de généralisation que dans notre propre cas : au niveau d'un noyau secondaire situé dans le rein, on voit nettement les traînées sarcomateuses formées de très petites cellules rondes s'avancer le long des tubes du rein, dans les espaces intertubulaires, autour des glomérules, laissant intacts les vaisseaux artériels et veineux ainsi que les éléments glandulaires de l'organe. Ce n'est que par la suite que le tissu rénal complètement transformé et altéré est remplacé par une masse sarcomateuse qui se substitue au tissu préexistant.

Dans ce cas comme dans le nôtre, la généralisation ne peut guère s'être faite que par la voie lymphatique. Les



vaisseaux sanguins, artères et veines pulmonaires, étaient partout indemnes, même en pleine tumeur.

Chez notre malade, aucun viscère n'était atteint, mais le sarcome avait envahi et les ganglions trachéo-bronchiques, ce qui est fréquent, et les ganglions périphériques, ce qui est plus rare. Or, au niveau des uns et des autres le mode d'envahissement est le même. *C'est de la périphérie vers le centre que se fait l'effraction des follicules; c'est par les sinus que se fait l'envahissement.*

Telles sont les remarques diverses que nous a suggérées l'étude de ce sarcome : il nous a paru intéressant de les consigner ici, car outre la rareté assez grande des cas de ce genre, nous avons pu étudier quelques points concernant l'histogénèse et la généralisation du sarcome, en particulier le mode d'origine de la tumeur dans la trame conjonctivo-vasculaire du poumon.

BIBLIOGRAPHIE

Bocage. *Thèse* de Paris, 1905.
Bouchard et Brissaud. *Traité* de médecine (Art. de Marfan).
Bouchard. *Traité* de Pathol. générale (Art. de Ménétrier).
Broc. *Bulletins Soc. anatomique*, 1905.
Cornil et Ranvier. *Manuel d'hist. pathol.*, t. I (Art. de Brault).
Demange. *Revue médicale de l'Est*, août, 1875.
Fuchs. *Inaugural Dissertation*, Munich, 1886.
Hayem et Graux. *Gaz. médicale de Paris*, 1874.
Iscovesco. *Bulletin Soc. anat.*, 1888.
A. Malherbe et H. Malherbe. *Recherches sur le sarcome*, 1904.
Milian et Bernard. *Bulletin Soc. anat.*, 1898.
Milian et Manté. *Bulletin Soc. anat.*, 1901.
Ranglaret. *Bulletin Soc. anat.*, 1893.
Reymond. *Bulletin Soc. anat.*, 1893.
Spillmann et Haushalter. *Gazette hebd. de méd. et chir.*, 5 décembre 1891.
Walch. *Bulletin Soc. anat.*, 1893.
E. Weil et Clerc. *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 10 oct. 1902.

VI

SUR LA PRÉSENCE DE CELLULES GÉANTES DANS LES CANCERS ÉPITHÉLIAUX

PAR

G. DELAMARE et P. LECÈNE

(PLANCHE I)

On a depuis longtemps signalé la présence de cellules géantes dans les cancers épithéliaux, en particulier dans les épithéliomes pavimenteux (Virchow). Nous avons voulu voir avec quelle fréquence on rencontrait ces cellules géantes, quelle était leur nature et si l'épithète de *cancérophages* qu'on leur a souvent donnée était justifiée.

Nous avons recherché les cellules géantes dans 250 *cancers épithéliaux* de nature très variée. Voici les résultats obtenus :

	Cancers examinés.	Présence de cellules géantes.
1° Épithéliomas cylindriques du tube digestif : Estomac, intestin, voies biliaires, foie, pancréas	54	0
2° Épithéliomas et carcinomes du sein. . . .	58	0
3° — de l'ovaire	12	0
4° — du testicule.	4	0
5° — du corps utérin.	8	0
6° — de la prostate.	5	0
7° — du corps thyroïde.	3	0
8° — du rein.	9	1
9° — de la vessie.	11	1
10° — pavimenteux cutanés	20	2
11° Épithéliomas pavimenteux des muqueuses : langue, joue, larynx, œsophage, amygdale, gencive, col utérin, vagin.	66	10
Totaux.	250	14

Cette statistique globale nous montre déjà un fait intéressant : c'est la fréquence des cellules géantes dans les *épithéliomas pavimenteux*, qu'ils aient pour point de départ la peau ou les muqueuses à type malpighien. Si même nous ajoutons que le cancer de la vessie où nous avons trouvé des cellules géantes était un *épithélioma pavimenteux* développé sur une vessie atteinte de leucoplasie et que le cancer du rein était un *épithélioma pavimenteux* du bassinet infiltrant le rein, nous pouvons dire que *les cellules géantes ne se rencontrent que dans les épithéliomas pavimenteux*. Jamais nous n'en avons trouvé dans les épithéliomas du tube digestif, du sein, de l'ovaire, du corps utérin. Ces constatations sont en parfait accord avec celles des auteurs qui se sont particulièrement occupés de cette question (Petersen [1], Becher [2] et Borrmann [3]).

Ces cellules géantes, dont on peut étudier les caractères sur la planche I, présentent absolument l'apparence de la *cellule géante qui se développe autour d'un corps étranger*, un fil de ligature non résorbable par exemple ; c'est le type de la *Fremdkörperriesenzelle* des auteurs allemands.

Ces cellules multinucléées, souvent de dimensions fort considérables, se trouvent en bordure des boyaux épithéliaux, à la surface du tissu conjonctif enflammé qui les entoure. Sur la figure 1 de la planche I, on voit une cellule géante à noyaux extrêmement nombreux, placée au centre d'un amas d'épithélioma pavimenteux vésical ; elle occupe un axe conjonctif qu'elle remplit presque complètement. De même sur la figure 2 de la même planche, on voit le bord d'un boyau d'épithélioma pavimenteux provenant du bassinet et infiltrant le parenchyme rénal : ces cellules géantes appartiennent manifestement au *tissu conjonctif enflammé* qui est le siège de cette réaction inflammatoire que l'on trouve constamment autour de tous les cancers. La cellule géante que l'on voit à la partie supérieure de la figure 2 attaque deux cellules cancéreuses à noyau petit et rétracté, à protoplasma

1. PETERSEN. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, 1902, Bd XXXIV, p. 682.
2. BECHER. *Virchow's Archiv*, 1899, Bd CLVI, p. 62.
3. BORRMANN. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1904, p. 1267.

homogène. Enfin, sur la figure 3 de la planche, nous voyons dessinées à un fort grossissement (600) des cellules géantes qui contiennent, inclus dans leur protoplasma, des débris de cellules cancéreuses dégénérées; les globes fortement teintés en rouge que l'on aperçoit sur la figure 3 sont des *débris du globe corné*. En effet, ces cellules géantes ont été trouvées dans un épithélioma pavimenteux de la langue qui contenait un grand nombre de *globes cornés :* c'est surtout au voisinage des globes cornés que nous avons rencontré le plus souvent les cellules géantes dans nos cancers. Dans un *ganglion* sous-maxillaire qui contenait des métastases d'un épithélioma pavimenteux de la lèvre, les cellules géantes étaient particulièrement abondantes et l'on pouvait suivre le travail de destruction des globes cornés métastatiques auquel elles se livraient.

De nombreux observateurs ont certainement déjà rencontré des cellules géantes analogues dans les épithéliomas pavimenteux de la peau ou des muqueuses; le professeur Cornil, M. Brault, M. Darier, nous ont dit les avoir souvent observées; M. R. Marie [1], à la Société anatomique, en a présenté un cas très net où, dans un épithélioma de la peau, des boyaux d'épithélioma pavimenteux étaient perforés par des cellules géantes d'origine conjonctive.

Mais nous n'avons pas trouvé en France de travail d'ensemble sur cette question. Au contraire, en Allemagne, depuis quelques années, plusieurs travaux importants ont été publiés sur les cellules géantes dans le cancer [Becher (*loc. cit.*), Petersen (*Idem*), Schwarz [2], Borrmann [3]].

Le point intéressant est de savoir *quel est le rôle de ces cellules géantes?* D'après nos observations, absolument d'accord avec celles de Borrmann, ces cellules géantes ont ici le rôle de véritables *macrophages:* elles englobent et éliminent par un processus de phagocytose des débris de globes cornés, des cellules cancéreuses dégénérées, des fragments du noyau et du protoplasma. Elles jouent un rôle comparable

1. Marie. *Bull. Soc. anat.*, 1902, p. 52.
2. Schwarz. *Virchow's Archiv*, 1904, Bd CLXXV, p. 507.
3. Borrmann. *Deutsche med. Wochensch.*, 1904, p. 1267.

à celui des ostéoclastes dans la résorption du tissu osseux; elles leur ressemblent d'ailleurs beaucoup ; on sait qu'il est facile de provoquer l'apparition de cellules géantes absolument analogues à celles dont nous parlons ici, en greffant dans le tissu cellulaire d'un animal des fragments de tissus provenant d'un autre animal ; très rapidement, nous en avons fait l'expérience, ces tissus (poumon, foie, rein) sont résorbés, grâce à l'activité phagocytaire des macrophages et des cellules géantes.

Le mode de formation de ces cellules géantes est encore mal connu, et les opinions des auteurs varient beaucoup sur ce point : en tous cas, leur origine conjonctive, mésodermique est indéniable, qu'elles proviennent de leucocytes agglomérés ou plus probablement encore de la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif et des cellules endothéliales des capillaires lymphatiques et sanguins.

Le rôle que jouent ces cellules géantes dans la résorption de certains éléments cancéreux n'est donc pas douteux et nous l'admettons facilement avec tous ceux qui se sont occupés de cette question. Mais certains auteurs allemands, entre autres Petersen, sont allés plus loin et n'ont pas hésité à parler de *Spontanheilung des Krebses*, de *guérison spontanée du cancer*, en se basant sur la présence de ces cellules géantes dans certains épithéliomas pavimenteux. Nous croyons que c'est là une exagération manifeste, une conclusion qui dépasse de beaucoup les faits observés. En effet, jamais nous n'avons vu de cellules géantes *s'attaquer directement à des cellules cancéreuses en activité ;* toujours les cellules géantes *englobaient des matériaux morts*, des produits de l'évolution (substances cornées) ou de la dégénérescence des cellules épithéliales (cellules nécrosées). L'abondance particulièrement nette des cellules géantes autour des globes cornés est une preuve que ces cellules ne s'attaquent qu'à du matériel mort. Elles jouent ici un rôle de *nécrophages* et non de *cancérophages*, comme le voudrait Petersen et Schwarz. Borrmann, qui a examiné plus de 300 cancers pavimenteux, arrive aux mêmes conclusions que nous et dénie à ces cellules toute activité cancérophagique, leur

laissant simplement le rôle d'agents destructeurs des parties *mortes* du cancer, ce qui est, on le comprendra facilement, très différent. Petersen croit, d'après ses observations, pouvoir conclure que « les métastases du carcinome peuvent être détruites par les défenses naturelles de l'organisme », parmi lesquelles il faudrait placer au premier rang la présence de cellules géantes; nous croyons que rien actuellement dans les faits observés ne permet d'admettre une pareille conclusion évidemment excessive.

Nous ajouterons que d'autres arguments peuvent être invoqués contre l'assertion de Petersen ; certains *cancers de la langue*, où nous avons trouvé les cellules géantes en abondance, étaient des plus malins, infiltraient à distance muscles, glandes et tissu cellulaire, et avaient donné des métastases ganglionnaires nombreuses.

On se demande aussi pourquoi, si l'opinion de Petersen est exacte, on ne trouve pour ainsi dire jamais de cellules géantes dans les *épithéliomas cylindriques* dont la malignité est souvent moindre que celle des épithéliomas pavimenteux des muqueuses (cancer du gros intestin, par exemple).

La réponse à cette question, impossible si l'on admet l'explication de Petersen, devient très simple si l'on considère que les cellules géantes *sont simplement chargées d'éliminer les déchets du cancer;* en effet, les épithéliomas pavimenteux seuls produisent des substances cornées qui forment de véritables *corps étrangers* qui, à ce titre, sont attaqués et détruits par les cellules géantes que nous avons décrites et figurées.

Nous conclurons donc en disant que : *le terme de « cancérophages » appliqué aux cellules géantes, que l'on rencontre relativement très souvent dans les épithéliomas pavimenteux, n'est pas exact et qu'il faut le remplacer par celui de « nécrophages », la cellule géante ne détruisant que les parties mortes du cancer et non des cellules cancéreuses en activité. On ne peut donc parler de guérison spontanée du cancer, en invoquant la présence de ces cellules géantes, soit au niveau du néoplasme lui-même, soit de ses métastases.*

Les cellules géantes d'origine conjonctive que nous

venons de décrire sont faciles à reconnaître par leurs caractères histologiques : mais il faut éviter de les confondre avec des formations que l'on rencontre parfois dans les cancers et qui peuvent leur ressembler plus ou moins. Tout d'abord, il peut arriver que les cellules cancéreuses soient multinucléées et présentent plus ou moins l'aspect d'une cellule géante ; mais la distinction est facile et les *plasmodes cancéreux* seront toujours aisément différenciés par la disposition et la forme de leurs noyaux des cellules géantes si caractéristiques que nous avons décrites et figurées. Mais il existe encore une autre cause d'erreur ; lorsqu'un épithélioma de la langue, par exemple, infiltre le muscle sous-jacent, les fibres musculaires sont détruites, et il peut arriver que dans un faisceau de fibres musculaires en voie d'atrophie on trouve de fausses cellules géantes ou *cellules géantes musculaires*, décrites par Durante [1].

Ces fausses cellules géantes seront distinguées des vraies cellules géantes d'origine conjonctive ou vasculaire par les réactions colorantes du *sarcoplasma* qui sont conservées dans le protoplasma de ces pseudo-cellules géantes musculaires multinucléées.

Enfin, nous rappellerons qu'il peut y avoir coexistence d'un cancer et d'une infection tuberculeuse ; pour rare que soit ce fait, il n'en est pas moins démontré d'une façon certaine [2].

Mais les cellules géantes que nous avons décrites ne présentent que quelques analogies grossières avec la cellule géante du tubercule : ces dernières ont un centre très souvent caséifié ; elles sont entourées d'une zone de cellules épithélioïdes et de cellules embryonnaires dont l'ensemble constitue le *follicule tuberculeux*, seul élément caractéristique du tubercule. Petersen, dans un certain nombre de cas, a recherché les bacilles de Koch sur coupes et pratiqué des inoculations avec des fragments de tumeurs contenant des cellules géantes ; jamais il n'eut de résultat positif. Ribbert fit les mêmes constatations.

Néanmoins, nous croyons qu'il est bon d'attirer l'atten-

1. DURANTE *in* CORNIL et RANVIER. 3e édition, 1902, t. II, p. 312.
2. CLAUDE. Cancer et tuberculose (*Actualités médicales*), 1900.

tion sur la confusion possible des cellules géantes que nous avons décrites avec les cellules géantes tuberculeuses. Il est même probable que quelques observateurs, qui ont conclu par le simple examen des coupes à l'association de tuberculose et de cancer, ont pu être induits en erreur par ces cellules géantes.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

Fig. 1. — Épithélioma pavimenteux de la vessie ; *e, p*, épithélioma pavimenmenteux ; *c, g*, cellule géante.

Fig. 2. — Épithélioma pavimenteux du bassinet, infiltrant le rein ; *e, p*, épithélioma pavimenteux ; *c, g*, cellule géante, macrophage attaquant des cellules épithéliales nécrosées ; *t, c*, tissu conjonctif enflammé au voisinage du cancer.

Fig. 3. — Cellules géantes rencontrées dans des cancers de la langue vues à un fort grossissement (600) ; *c, g*, cellule géante ; *g, c*, débris de globe corné attaqué par la cellule géante. Les autres cellules géantes contiennent toutes des débris de globes cornés ou de cellules cancéreuses nécrosées.

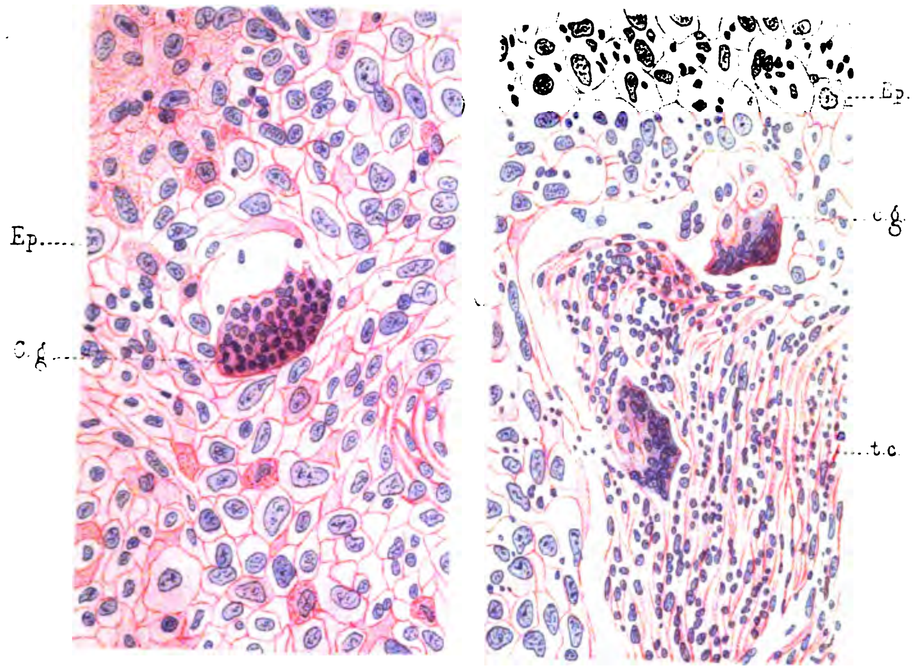


Fig. 1.

Fig. 2.

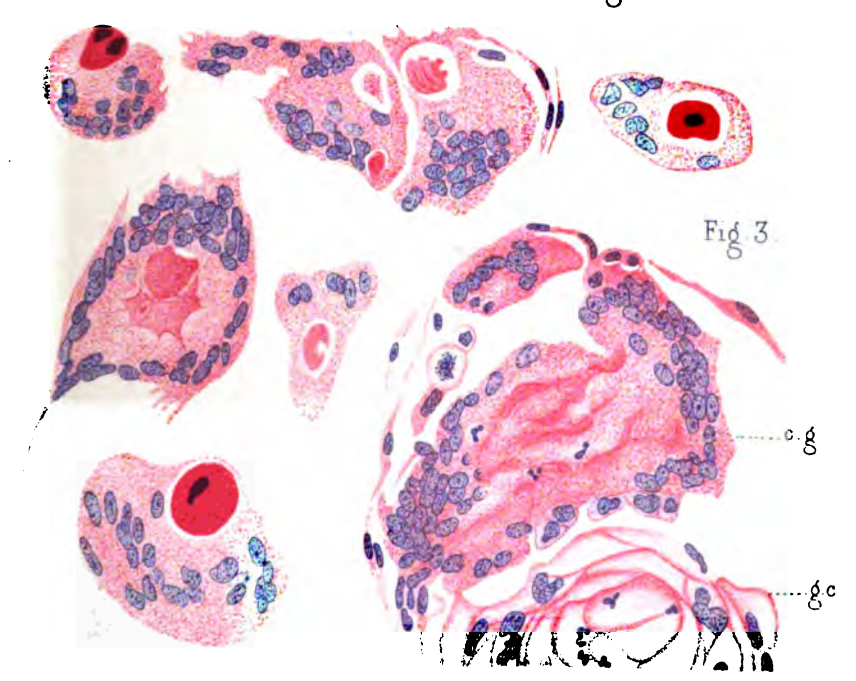


Fig. 3

A. Bessin, del.
Masson & Cie, éditeurs.
V. Roussel, lith.
Imp. I. Lafontaine, Paris.

VII

ÉTUDE DU SYSTÈME ÉLASTIQUE

DE LA TRACHÉE ET DES BRONCHES CARTILAGINEUSES

PAR

E. LEFAS
Préparateur à la Faculté.

(Planche II)

L'étude des fibres élastiques est actuellement devenue facile et précise grâce à l'emploi des colorants électifs de Unna et de Weigert, ainsi que des perfectionnements apportés aux appareils de congélation permettant d'obtenir de larges surfaces.

La technique suivie par nous a été la suivante : fixation au formol à 5-10 p. 100; coupes pratiquées par congélation au moyen de l'acide carbonique et du microtome de Becker; procédé de Unna ou plus souvent de Weigert, ce dernier donnant des images plus agréables et plus faciles à lire.

Nous avons étudié concurremment des pièces de matériel provenant de deux sources : l'une constituée par des pièces humaines d'autopsie provenant de cadavres d'adultes, l'autre par des pièces fraîches provenant du bœuf : chez ce dernier animal, en effet, le tissu élastique étant très développé, il nous a paru utile de comparer sa disposition avec celui qu'il affecte chez l'homme.

Nous passerons successivement en revue :

1° La trachée; 2° les grosses bronches extrapulmonaires; 3° les bronches cartilagineuses intrapulmonaires.

1° Trachée. — *Chez le bœuf* et le veau, la paroi postérieure de la trachée affecte une disposition différente de celle de l'homme : au lieu d'être plane et membraneuse, les arceaux cartilagineux constituant un simple demi-cercle, ces derniers se continuent postérieurement bien que plus minces et forment en arrière de la paroi postérieure plane du canal trachéal constitué par une lame de fibres musculaires lisses, un triangle à sommet postérieur (fig. 1), les extrémités des arceaux se mettant en contact.

Les arceaux cartilagineux sont simplement au contact dans leur demi-circonférence antérieure, tandis qu'en arrière ils sont légèrement imbriqués à la façon des ardoises d'un toit.

Si l'on se reporte à la figure 1, on constate à l'intérieur des saillies papillaires que forme l'épithélium, l'existence de forts trousseaux élastiques (*a*) formés de fibres tortueuses à disposition se rapprochant de la verticale : ces trousseaux élastiques se continuent d'une papille à l'autre et sont visibles en rouge vif, même sur les préparations ordinaires colorées par l'éosine. Dans la partie centrale des saillies papillaires, vers leur sommet, les fibrilles élastiques diminuent d'épaisseur et sont plus déliées et plus rares.

Dans la partie de la muqueuse qui tapisse les cercles cartilagineux ou mieux leur partie convexe antéro-latérale, le système élastique précédent ne semble pas avoir de connexions avec les parties sous-jacentes : de fait, sur les coupes la muqueuse se détache en ces points très facilement, alors qu'elle reste adhérente au niveau de la face plane postérieure du canal trachéal : ce fait est dû à ce qu'en ce point les trousseaux élastiques des saillies papillaires envoient de fines fibrilles déliées qui pénètrent dans le premier plan de la lame musculaire lisse postérieure (*h*).

Entre la muqueuse et les anneaux cartilagineux (*v*) existent deux plans élastiques : l'un (*b*) immédiatement sous-muqueux et formé d'un feutrage serré de fibrilles, l'autre sous-jacent au précédent (*c*) formé de fibrilles orientées dans le sens horizontal et accolé à la face du cartilage. Ces deux plans sont nettemeut distincts et séparables, le second adhé-

rant solidement au cartilage. Ils sont continus et suivent ce dernier en arrière dans l'angle qu'il va former en arrière de la trachée. C'est sur eux que semblent s'insérer les fibres musculaires lisses transversales dont le plan ferme postérieurement (*h*) le canal trachéal.

Du plan sous-muqueux (*b*) se détachent vers le sommet du triangle cartilagineux postérieur (*vg*) des faisceaux (*k*) qui, d'abord horizontaux, forment des réseaux irradiant vers le plan musculaire précédent (*h*) à sa face postérieure dans laquelle ils pénètrent assez profondément : nous avons parfois vu quelques fibrilles élastiques traverser entièrement le plan musculaire.

Enfin la partie externe du cartilage présente un feutrage (*d*) de fines fibrilles horizontales adhérant solidement au cartilage qui est pénétré quelque peu à sa surface par quelques fibrilles issues de ce plan élastique externe.

Sur les coupes verticales on constate qu'entre les arceaux cartilagineux dans la partie antéro-latérale (convexe) de la trachée, le tissu élastique présente la disposition que nous décrirons plus loin chez l'homme, avec cette différence que les faisceaux sont plus épais ainsi que la lame élastique sous-muqueuse.

Chez l'homme, les sections horizontales de la trachée montrent l'existence de petits trousseaux élastiques dans le tissu conjonctif qui forme le derme de la muqueuse trachéale, mais ces faisceaux formés de fibrilles assez grosses et serrées, à direction se rapprochant de la verticale, sont d'une importance bien moins grande que ceux que nous avons étudiés chez le bœuf. Ces faisceaux ne pourraient être distingués nettement par la seule coloration à l'aide des couleurs acides d'aniline.

Au-dessous existe une lame élastique plus visible sur les coupes verticales. Celle-ci de même que le système élastique précédent, sous-épithélial, existe également sur la partie cartilagineuse antéro-latérale et sur la face postérieure de la trachée.

Cette face postérieure, plane, dite membraneuse, montre en outre un système de faisceaux fibrillaires prenant leurs

attaches soit à la partie interne de l'extrémité des arceaux cartilagineux, soit à l'extrémité même de ces cartilages. Ce système comprend deux ordres de fibrilles disposées dans un plan presque horizontal.

Les unes fines et assez isolées s'entre-croisent et se mêlent aux fibres musculaires lisses, formant le plan sous-muqueux de la face postérieure de la trachée.

Les autres, plus grosses et fasciculées, passent entre les lobules glandulaires dans l'atmosphère conjonctive qui les sépare : ce système est donc placé en arrière du précédent.

Les coupes verticales de la trachée humaine montrent très clairement le mode d'attache des faisceaux cartilagineux ainsi que les détails du système élastique muqueux et sous-muqueux.

On constate tout d'abord la disposition verticale et continue des fibres élastiques situées sous l'épithélium, ainsi que, au-dessous de ce système, l'existence d'une petite lame élastique sous-muqueuse continue à direction également longitudinale (ou verticale) des fibrilles.

C'est à cette lame que viennent se fixer les faisceaux élastiques partis des extrémités des anneaux cartilagineux et qui cheminent entre les lobules glandulaires.

Les anneaux cartilagineux eux-mêmes sont entourés d'un feutrage de fibrilles élastiques qui pénètrent très peu dans l'épaisseur de la zone périphérique du cartilage.

Enfin quelques fibrilles entre-croisées unissent les extrémités cartilagineuses (elles sont très fréquentes mais non constantes).

2° Bronches extra-pulmonaires. — Leur étude peut se résumer en quelques lignes; chez l'homme comme chez le bœuf, elles offrent identiquement la structure que nous avons décrite pour la trachée en ce qui concerne la disposition du tissu élastique.

3° Bronches cartilagineuses intrapulmonaires de distribution. — *Chez le bœuf*, le système élastique des villosités de la muqueuse est semblable à celui des bronches précédentes, mais sur toute la circonférence de la bronche

(fig. 3) ce système est rattaché au plan des muscles de Reissessen (*h*) par de fines fibrilles qui se détachent régulièrement de sa partie profonde.

Le tissu élastique concernant les cartilages (*v*) est intéressant à étudier : il est formé de fibrilles assez grosses, que l'éosine à elle seule montre assez bien.

Chaque fragment cartilagineux est entouré de tissu élastique : ce dernier forme à la surface interne (*c*) un feutrage élégant d'où se détachent par place de petits faisceaux fins (*v*) presque horizontaux allant s'attacher à la surface externe de la couche musculaire lisse (*h*); de plus, à la surface externe du cartilage existe un plan (*d*) de fibrilles très nettes, transversales.

On peut remarquer sur les deux faces des cartilages, mais surtout sur leur face interne, que le cartilage est pénétré sur une courte épaisseur par de très fines fibrilles se détachant des plans élastiques précédents.

Ce fait est alors extrêmement marqué aux extrémités des cartilages d'où se détachent de forts trousseaux élastiques allant se fixer à la surface externe du plan musculaire lisse.

Enfin il existe des fibres élastiques formant (*b*) un réseau lâche dans l'atmosphère conjonctive péribronchique.

La figure 4 montre une coupe verticale de la bronche sectionnée horizontalement. Dans la figure on voit en *c* sur la surface externe du plan musculaire (*h*) les traces d'attache des faisceaux fibrillaires représentés en *c* dans la figure 3. De plus, on constate (*d*) l'anastomose des faisceaux élastiques partant des extrémités cartilagineuses (*v*). Cette anastomose existe seulement dans le plan vertical.

Chez l'homme nous trouvons sur les sections horizontales la présence d'une couche de fines fibrilles élastiques sous-épithéliales (fibrilles des plis) à direction horizontale, de la profondeur de laquelle se détachent de petits faisceaux qui s'enfoncent en arrière dans la couche des fibres musculaires lisses, où ils se résolvent en un réseau assez riche entourant les fibres musculaires et s'anastomosant après avoir cheminé dans les espaces conjonctifs séparant les glandes sous-jacentes au plan musculaire — aux fibrilles émanant du

feutrage élastique entourant les nodules cartilagineux bronchiques.

On voit, en comparant les figures 3 et 5, combien diffèrent les systèmes élastiques des bronches cartilagineuses intrapulmonaires étudiées chez le bœuf et chez l'homme : ces différences sont créées par l'abondance et le volume des glandes bronchiques existant chez l'homme ainsi qu'au peu de développement de la couche musculaire lisse.

EXPLICATION DE LA PLANCHE II

Fig. 1. — Hémisection transversale postérieure d'une trachée de veau.

On voit en *vg*, l'angle postérieur formé par les anneaux cartilagineux et en *h* la lame musculaire lisse formant la paroi plane postérieure du canal trachéal.

Fig. 2. — Section verticale de la portion cartilagineuse d'une trachée humaine.

a, système élastique sous-épithélial (des plis); *b*, lame élastique sous-muqueuse *c*, zone élastique péri-cartilagineuse d'où partent des faisceaux allant s'attacher à la lame *b*; *d*, glandes; *h*, fibres élastiques feutrées unissant deux arceaux cartilagineux.

Fig. 3. — Bronche cartilagineuse intra-pulmonaire du bœuf. Coupe transversale.

Fig. 4. — Bronche cartilagineuse intrapulmonaire du bœuf. Coupe longitudinale.

Fig. 5. — Portion d'une section horizontale d'une bronche intrapulmonaire cartilagineuse chez l'homme.

g, glandes ; *m*, plan musculaire lisse.

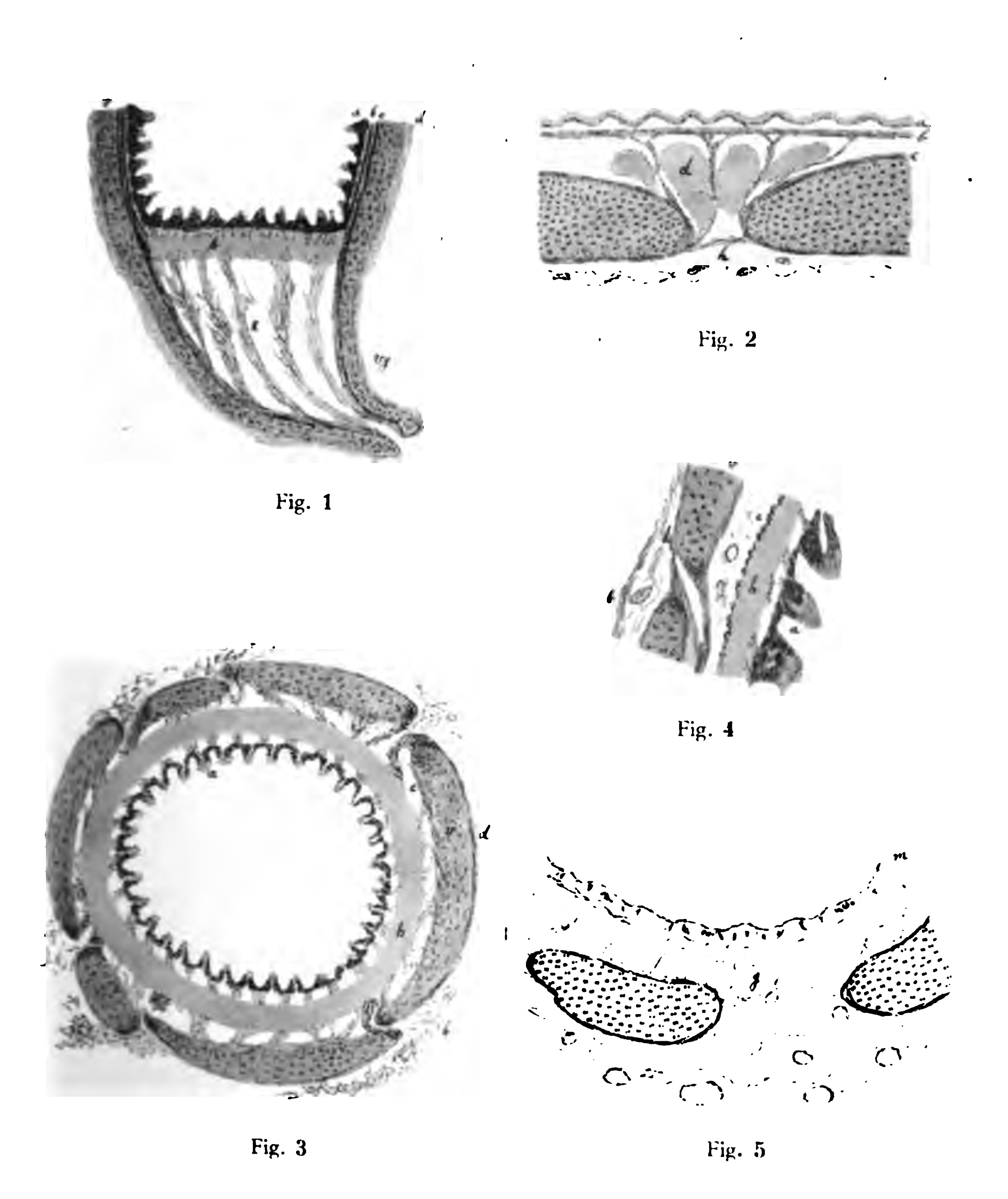


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Masson & Cie, Éditeurs

VIII

ÉLIMINATION COMPARÉE DU CHLORURE DE SODIUM ET DE L'URÉE SIMULTANÉMENT INJECTÉS

PAR

MM. CH. ACHARD et G. PAISSEAU

Dans un travail antérieur [1] nous avons étudié les phénomènes régulateurs qui se produisent dans l'organisme lorsqu'on injecte par voie veineuse, à dose massive, des solutions de divers corps indifférents ou peu toxiques. Bien que ces conditions fussent particulièrement défavorables au rétablissement de l'équilibre humoral, nous avons vu s'accomplir des efforts de régulation qui se sont manifestés dans les deux sens habituels : élimination au dehors et dérivation au dedans.

Il nous a paru intéressant d'ajouter à ces résultats ceux qu'on obtient en injectant non plus des solutions simples, mais des solutions complexes, renfermant plusieurs substances mélangées. Ces nouvelles conditions expérimentales nous ont permis d'apprécier les différences d'élimination que peuvent présenter entre eux, sous diverses influences, les deux corps les plus abondants de l'urine normale : le chlorure de sodium et l'urée.

On sait qu'à l'état physiologique les reins éliminent de

1. Ch. Achard, L. Gaillard et G. Paisseau. Sur les effets des injections massives de solutions diversement concentrées (*Arch. de méd. expérim.*, janvier 1905, p. 102).

chacun de ces corps des quantités qui sont très différentes et n'ont point entre elles de rapport fixe. Chez le sujet sain, cette disproportion s'explique par des raisons physiologiques. L'alimentation introduit dans l'organisme en quantités très variables le chlorure de sodium et l'albumine génératrice de l'urée ; or, ces variations entraînent des écarts souvent considérables entre les quantités absolues de chlorure et d'urée qui s'éliminent chaque jour. De plus, l'excrétion de ces deux corps ne paraît pas se faire par un mécanisme identique, et l'on admet assez généralement qu'ils ne traversent pas les mêmes parties du rein. Enfin, leur rôle physiologique est absolument dissemblable : l'urée n'est qu'en déchet et l'organisme se hâte de le rejeter au dehors, de sorte que son taux dans le sang n'est jamais bien élevé chez le sujet sain ; au contraire, le chlorure de sodium est un élément utile, indispensable à l'équilibre du milieu intérieur; aussi reste-t-il en proportion toujours notable et à peu près constante dans le sang.

A l'état pathologique, une série d'autres facteurs interviennent pour modifier les éliminations rénales. Sans parler des influences alimentaires, les fonctions du rein peuvent être troublées, soit par le fait d'altérations matérielles de cet organe, soit à cause de troubles circulatoires. Enfin, les mécanismes qui assurent la régulation des humeurs chez le sujet sain étant plus ou moins faussés par l'état morbide, il en peut résulter des rétentions, qui ne sont nullement parallèles pour les différents corps. Aussi, même alors que le régime reste fixe, voit-on, au cours des maladies, les courbes de l'élimination journalière du chlorure et de l'urée accuser de grandes différences, et les décharges critiques se faire d'une façon indépendante pour ces deux corps. L'un de nous avait insisté déjà sur ce fait avec M. Laubry [1] ; nous y sommes revenus de nouveau en étudiant la rétention de l'urée [2].

1. Ch. Achard et Ch. Laubry. Contrib. à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës (*Soc. médic. des hôpitaux*, 20 juin 1902, p. 596).

2. Ch. Achard et G. Paisseau. La rétention de l'urée dans l'organisme malade (*Semaine médicale*, 6 juill. 1904, n° 27, p. 209).

Le rôle qui revient au rein dans ces différences entre l'excrétion du chlorure et celle de l'urée peut être diversement apprécié. On peut se demander — et cette hypothèse a, d'ailleurs, été soutenue — si la maladie a modifié d'une façon spéciale et en quelque sorte élective l'aptitude du rein à laisser passer l'un ou l'autre de ces deux corps. Mais il peut se faire aussi que l'inégalité d'excrétion dépende simplement de l'inégale quantité de ces substances que reçoivent les reins.

Dans les expériences qui suivent, nous avons étudié l'élimination urinaire pendant qu'une proportion à peu près égale de chlorure et d'urée était introduite dans le sang. Pour réaliser ces conditions, nous avons injecté dans les veines, chez le lapin, à dose massive et d'une façon continue, une solution mixte de ces deux corps auxquels, dans quelques expériences, nous avons ajouté du lactose. De cette manière, nous apportions une gêne à la régulation qui, chez le sujet normal, tend à débarrasser le sang des substances en excès, et nous faisions pénétrer dans les reins une proportion à peu près constante des substances étudiées. En même temps nous avons recueilli l'urine par fractions avec une sonde, à divers stades de l'expérience, et nous avons recherché dans quelles proportions s'y trouvaient ces substances[1].

Nous avons examiné de cette manière l'influence de la concentration des solutions, celle des troubles apportés dans la régulation des humeurs par l'injection péritonéale d'un liquide hypertonique, par l'anesthésie générale, par les lésions des reins.

I. — INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DES SOLUTIONS[2]

Une première expérience, faite avec une solution *isotonique*, nous a renseignés sur les conditions voisines de l'état normal du rein. Cette solution renfermait trois corps : le

1. Nous avons toujours dosé en urée l'ensemble des substances décomposées par l'hypobromite de soude.
2. Un résumé de ces expériences a été communiqué à la *Société de Biologie* (6 mai 1905, p. 364).

chlorure de sodium, l'urée et le lactose, en proportions à peu près égales.

Exp. I. — Lapin de 2k,180. Solution Δ = — 0°,60, renfermant : chlorure de sodium 5,40, urée 6,48, lactose 6,79 p. 1000. Mort au bout de 3 h. 40.

Temps.	Solution injectée. cc.	Vol. cc.	Urines. Δ	NaCl p. 1000.	Urée. p. 1000.	Lactose p. 1000.
30′	150	35	— 1°	3,2	14,040	13,2
45′	75	37	— 0°,60	5,1	4,900	9,2
1h10′	68	32	— 0°,56	5,1	4,455	8,3
1h25′	55	47	— 0°,60	5,2	6,075	7,6
1h45′	60	57	— 0°,58	6	4,135	6,7
2h15′	75	60	— 0°,60	6,6	3,915	7,2
2h35′	135	75	— 0°,62	6,5	4,320	8,08
3h10′	95	85	— 0°,60	6,6	3,780	8,4
3h25′	117	70	— 0°,60	6,5	3,915	8,5
3h40′	115	60	— 0°,60	6,5	4,320	8,5

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée. . .	945	5gr,10	6gr,12	6gr,42
Urines émises.	558	3gr,34	2gr,71	4gr,66
Rétention	387	1gr,76	3gr,41	1gr,76
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination. . .	59	64	44	71

		NaCl.	Urée.	Lactose.
Sérum sanguin. .	Δ = — 0°,64	7gr,20	3gr,64	12gr,45

Fig. 1. — Expérience I.

Dans cette expérience, l'urée introduite s'est éliminée en proportion notablement moindre (44 p. 100) que le chlorure de sodium (64 p. 100) et le lactose (71 p. 100), bien que le rein eût reçu des quantités presque égales de ces substances. Pourtant, à l'état normal, alors que le sang renferme bien moins d'urée que de chlorure de sodium, les urines en renferment relativement beaucoup plus. Le rapport s'est donc renversé lorsque nous avons forcé le travail du rein, et l'organe a éliminé alors moins difficilement l'excès de chlorure que l'excès d'urée. C'est peut-être que l'élimination de l'urée exige de sa part un travail plus complexe.

Remarquons aussi que le rapport d'élimination entre le chlorure et l'urée simultanément injectés, tel que le donne cette expérience, diffère complètement du rapport d'absorption, tel qu'on l'obtient lorsqu'on injecte un mélange de ces deux corps dans le péritoine, par exemple.

Nous savons, en effet, par les expériences que l'un de nous a faites avec M. L. Gaillard [1], que l'urée mélangée au chlorure de sodium s'absorbe mieux que ce dernier corps. C'est, d'ailleurs, un fait général, qui se retrouve pour d'autres substances que l'urée. Mais si l'inégalité dans l'excrétion peut être imputée au rein, l'inégalité dans l'absorption n'est aucunement le fait des qualités de la membrane absorbante et de sa perméabilité moindre au chlorure. La différence d'absorption pour les mélanges s'explique par le rôle régulateur du chlorure de sodium et par la nécessité de rétablir dans le liquide injecté une composition saline qui se rapproche de celle des milieux normaux.

Connaissant les résultats de l'injection isotonique, il y avait lieu de rechercher ceux des injections hyper et hypotoniques ; d'autant plus que là, une autre influence rénale pouvait se manifester. Nous avons montré, en effet, dans un travail antérieur [2], que l'injection intra-veineuse à dose massive de solutions hyper et hypotoniques produit dans les

1. Ch. Achard et L. Gaillard. Expériences sur les troubles de la régulation osmotique (*Arch. de méd. expérim.*, nov. 1905, p. 669).

2. Ch. Achard et G. Paisseau. Tonolyse cellulaire par injections massives de solutions diversement concentrées (*Arch. de méd. expérim.*, juillet 1905, p. 424).

tubes contournés du rein des modifications morphologiques de l'épithélium, tout à fait comparables à celles que MM. Castaigne et Rathery[1] ont obtenues *in vitro*, en plongeant de petits fragments de rein frais dans ces solutions.

Voici une expérience faite avec une solution *hypertonique* :

Exp. II. — Lapin de 2k,300. Solution Δ = — 1°,48, renfermant : chlorure de sodium 14,60, urée 15,67, lactose 17,02 p. 1000. Mort au bout de 1h35.

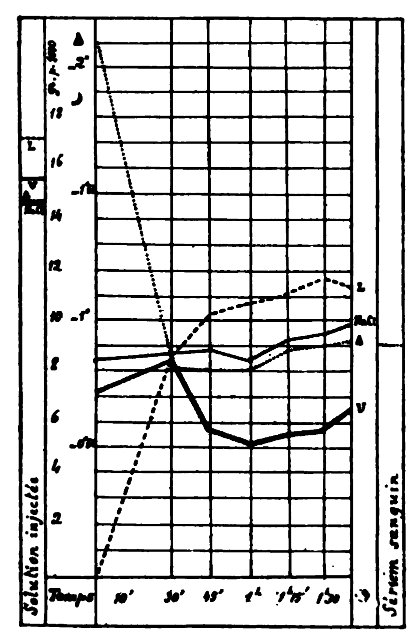


Fig. 2. — Expérience II.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose p. 1000
Avant	»	27	— 2°,10	8,4	7,290	»
30′	125	38	— 0°,82	8,8	8,640	8,74
45′	50	70	— 0°,80	8,9	5,675	10,26
1h	100	70	— 0°,80	8,5	5,135	10,60
1h15′	100	110	— 0°,89	9,1	5,405	10,96
1h30′	100	125	— 0°,90	9,4	5,675	11,76
1h35′	»	45	— 0°,92	9,8	6,481	11,35

1. J. Castaigne et F. Rathery. Action exercée *in vitro* par les solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal (*Arch. de méd. expérim.*, sept. 1903, p. 669).

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée. . .	475	6gr,93	7gr,44	8gr,08
Urines émises.	468	4gr,17	2gr,68	3gr,98
Rétention.	7	2gr,76	4gr,76	4gr,10
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination. . .	98	59	35	50

Sérum sanguin. . $\Delta = -0°,90$.

Comme la solution isotonique, la solution hypertonique a donné lieu à une élimination moindre pour l'urée (35 p. 100) que pour le chlorure de sodium (59 p. 100) et le lactose (50 p. 100).

Il est à remarquer que l'eau introduite a été presque totalement éliminée (98 p. 100), tandis que les corps dissous ont été retenus en proportions inégales, ce qui explique l'excès de concentration du sérum sanguin à la fin de l'expérience.

Voici maintenant des expériences concernant les solutions *hypotoniques* :

Exp. III. — Lapin de 2kil,200. Solution $\Delta = -0°,24$, renfermant : chlorure de sodium 3,80, urée 2,43, lactose 3 p. 1 000. Mort au bout de 1h40'.

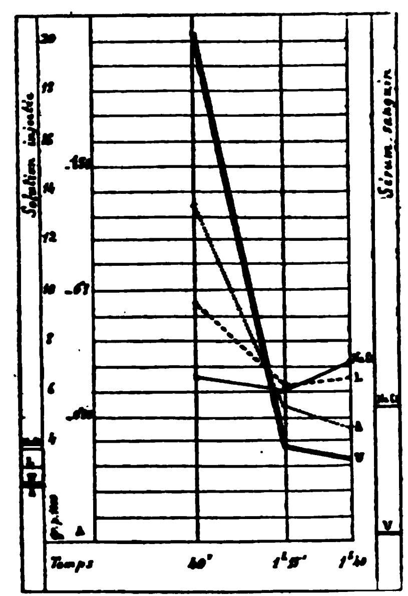


Fig. 3. — Expérience III.

Temps.	Solution injectée. cc.	Vol. cc.	Urines. Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose p. 1000.
40′	170	25	— 1°,34	6,4	20,4	9,50
1h15′	105	50	— 0°,54	6	6	6,34
1h40′	75	8	— 0°,46	7,2	3,35	6,60

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée . . .	350	1gr,33	0gr,85	1gr,05
Urines émises.	83	0gr,52	0gr,73	0gr,61
Rétention.	267	0gr,81	0gr,12	0gr,44
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination. . .	23	39	87	60
Sérum sanguin	5,40 NaCl.			

Cette expérience nous donne un rapport inverse des précédentes : l'excrétion de l'urée est relativement plus forte que celle du chlorure et du lactose. Mais une remarque doit être faite. Une sonde introduite dans la vessie avant l'expérience n'avait pas ramené d'urine, mais la première prise d'urine au cours de l'injection donna un taux d'urée considérable, 20 p. 1000. La forte proportion d'urée trouvée dans l'urine résultait donc vraisemblablement, moins de l'urée injectée dans les veines, que de celle qui existait dans la vessie avant l'expérience [1]. C'est ce que fait apparaître, d'ailleurs, l'expérience suivante, dans laquelle nous avions pu, au préalable, vider la vessie et la laver : l'urine prise avant l'injection renfermait 62 p. 1000 d'urée.

Exp. IV. — Lapin de 2k,110. Solution Δ = — 0°,18, renfermant : chlorure de sodium 1 gr., urée 1 gr., lactose 1 gr. p. 1 000. Mort au bout de 2h40. Urines hémoglobiques. Sérum laqué.

Temps.	Solution injectée. cc.	Vol. cc.	Urines. Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose p. 1000.
Avant	»	»	»	3,6	62,5	»
1h35′	350	20	— 0°,44	2,4	5,6	5,3
2h15′	125	25	— 0°,35	3,4	3,2	4,5
2h40′	75	»	»	»	»	»

1. Remarquons, d'ailleurs, que, dans d'autres expériences, l'urine recueillie avant l'injection contenait souvent aussi une forte proportion d'urée. Mais quand l'urine est sécrétée en abondance, le lavage des voies urinaires est assez rapide et la dilution dans le volume total est assez grande pour que cette élévation initiale du taux de l'urée n'exerce pas beaucoup d'influence sur le résultat final.

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée . . .	550	0gr,55	0gr,55	0gr,55
Urines émises.	45	0gr,13	0gr,19	0gr,22
Rétention.	505	0gr,42	0gr,36	0gr,33
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination. . .	8	23	34	38

		NaCl.	Urée.
Sérum sanguin. . . .	$\Delta = -0°,48$	6	0gr,86
Sérosité péritonéale .	$-0°,44$	6gr,4	0gr,86

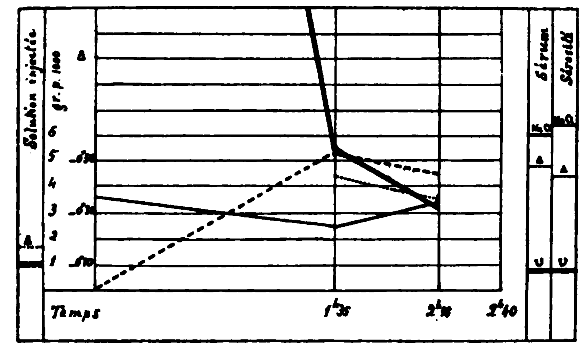


Fig. 4. — Expérience IV.

Il est possible que, là encore, la quantité d'urine émise ayant été minime, le chiffre de l'urée ait été majoré par un reliquat vésical, peut-être aussi par l'urée qui se trouvait dans les tubes et même dans les cellules du rein. En tout cas, l'écart entre le chlorure et l'urée est moindre que dans la précédente expérience.

Enfin, quoique la régulation complète ait été rendue impossible par l'injection continue, il s'est fait certainement une régulation partielle du sang, puisque, malgré la rétention presque totale de l'eau injectée, le sérum, à la fin de l'expérience, renfermait le chlorure au taux de 6 p. 1000, 6 fois supérieur à celui de la solution injectée. Or, cette régulation a nécessité la rétention dans le sang d'une certaine quantité du chlorure introduit et a dû forcément restreindre son élimination par rapport à celle de l'urée et du lactose. La même remarque s'applique, d'ailleurs, à l'expérience III, dans laquelle les 3/4 environ de l'eau introduite ont été retenus, avec retour du sang à une concentration

chlorurée de 5,40 p. 1000, notablement plus forte que celle du liquide injecté.

Il n'en est pas moins vrai que, dans ces deux dernières expériences, malgré la petite quantité d'urine émise, les tracés indiquent que la courbe de l'urée tendait à s'abaisser, comme dans les expériences faites avec la solution iso et hypertonique. De sorte que la prédominance de l'urée sur les chlorures de l'urine paraît, en somme, être le fait de causes extra-rénales : abondance de l'urée produite avant l'expérience et accumulée dans les voies urinaires, rétention régulatrice de chlorure dans le sang pendant la phase de début de l'expérience, alors que la régulation était encore possible.

II. — INFLUENCE D'UNE DÉRIVATION INTERNE DE CAUSE OSMOTIQUE

Dans l'expérience suivante, nous avons recherché l'influence que pouvait avoir sur l'excrétion du chlorure et de l'urée une dérivation interne provoquée par une injection hypertonique d'une autre substance, faite dans le péritoine au cours de l'injection intra-veineuse de la solution mixte. On sait, par les recherches que l'un de nous a faites avec M. Gaillard[1], que, dans le cas d'hydropisie ainsi provoquée par action osmotique, il se produit toujours un afflux de chlorure de sodium et éventuellement une transsudation des substances qui sont en excès dans le sang.

EXP. V. — Lapin de 2k,220. Solution Δ = — 0°,72, renfermant : chlorure de sodium 7gr,3, urée 7gr,5 p. 1 000. Au bout de 50 minutes, injection intra-péritonéale de 50 cc. de solution de sulfate de soude renfermant 91gr,8 p. 1 000.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1 000.	Urée p. 1 000.	Sulfate p. 1 000
Avant	»	»	— 2°,50	8,8	50,7	»
35′	125	15	— 1°,42	6,8	20,2	»
50′	50	30	— 0°,79	8,5	7,2	»
Injection de sulfate.						
1h5′	50	80	— 0°,78	7,3	4,3	3,66
1h35′	100	40	— 0°,74	7,3	5,6	4,88
2h10′	100	80	— 0°,72	6,6	5,4	7,32
2h35′	75	75	— 0°,62	6,1	4,8	6,10

1. CH. ACHARD et L. GAILLARD. Rétention locale de chlorure provoquée par l'injection d'autres substances (*Arch. de méd expér.*, janv. 1904, p. 40).

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée . . .	500	3gr,65	3gr,75
Urines émises	320	2gr,24	1gr,88
Rétention	180	1gr,41	1gr,87
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . .	64	61	50

		NaCl.	Urée.	Sulfate.
Sérum sanguin.	Δ = — 0°,67	7gr,40	2gr,90	9gr,44
Sérosité périton. (95 cc.). .	— 0°,58	4gr	1gr,30	13gr,42

Sulfate absorbé. . . . . 4gr,59 — 1gr,275 =	3gr,31
— éliminé.	1gr,53
— retenu	1gr,78

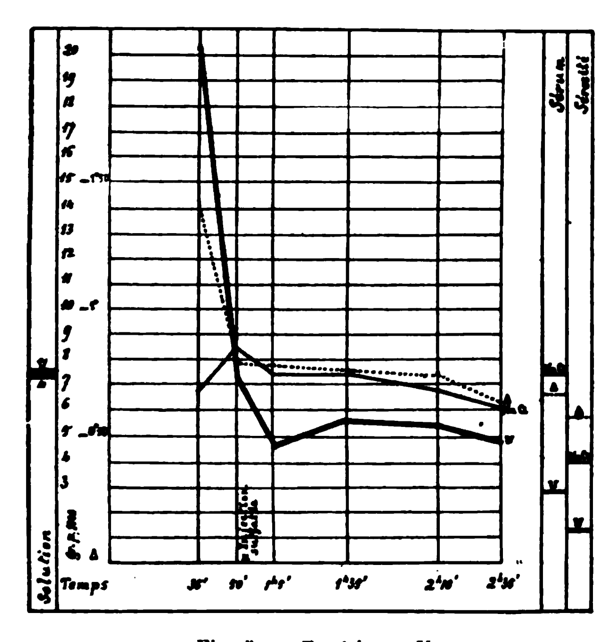


Fig. 5. — Expérience V.

On voit que l'injection péritonéale de sulfate, entraînant une dérivation de chlorure et d'urée dans la séreuse, a eu pour effet immédiat l'abaissement des courbes d'excrétion de ces deux corps.

En outre, alors que l'eau et le chlorure de sodium injectés se sont éliminés parallèlement, l'urée est restée au-dessous.

III. — INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE

L'un de nous a montré, avec M. Gaillard[1], que les anesthésiques gênent la régulation des humeurs. Nous avons étudié dans l'expérience suivante l'influence de l'anesthésie par l'éther, pratiquée au cours de l'injection intra-veineuse du mélange de chlorure et d'urée.

Exp. VI. — Lapin de 2k,550. Solution Δ = — 0°,70, renfermant : chlorure de sodium 7gr,2, urée 7gr,43 p. 1 000.

Injection d'éther sulfurique 1 cc. au bout de 45 minutes, 1/2 cc. au bout de 50 minutes, 1/2 au bout de 55 minutes, 1 au bout de 1h5, inhalation d'éther entre 1h10 et 1h35. Cessation de l'injection au bout de 2 heures. L'animal a survécu.

	Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Urines. Δ	Urines. NaCl. p. 1 000.	Urines. Urée. p. 1 000.
	Avant	»	48	— 2°,80	6,4	49,70
	30′	»	8	— 1°,18	6,8	18,46
	45′	65	20	— 0°,71	6,8	7,68
Éther.	50′	70	16	— 0°,55	6	5,39
Éther.	55′	20	18	— 0°,62	6	4,86
Éther.	1h5′	50	35	— 0°,54	6	4,62
Éther.	1h10′	35	22	— 0°,50	6	4,35
Éther.	1h15′	55	32	— 0°,52	6,1	4,10
Éther.	1h25′	70	40	— 0°,52	6,2	4,35
Éther.	1h35′	45	27	— 0°,56	6,6	4,35
	1h40′	55	46	— 0°,56	6,8	4,62
	1h50′	90	52	— 0°,60	6,8	4,86
	2h	60	53	— 0°,60	7	4,86
	2h10′	»	52	— 0°,60	7	5,38
	2h25	»	55	— 0°,62	7,2	5,89
	3h10′	»	68	— 0°,69	7,4	7,43
	3h55′	»	55	— 0°,71	7,2	7,94

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée. .	625	4gr,50	4gr,64
Urines émises . . .	599	4gr,05	3gr,40
Rétention	26	0gr,45	1gr,24
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination .	95	90	73

1. Ch. Achard et L. Gaillard. Influence de quelques actions nerveuses sur les échanges osmotiques (*Soc. de Biol.*, 12 nov. 1904, p. 387, et *loc. cit.*, *Arch. de méd. expér.*, nov. 1905, p. 669).

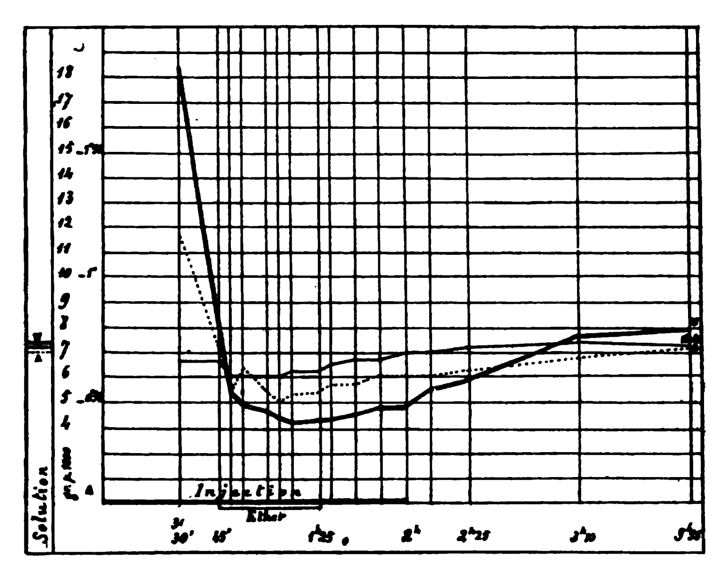


Fig. 6. — Expérience VI.

Il ressort de cette expérience que l'anesthésie a diminué l'excrétion du chlorure et de l'urée, ce dernier corps étant toujours au-dessous du premier. Après la cessation de l'anesthésie, l'excrétion s'est relevée. En outre, un autre fait intéressant doit être noté : l'injection intra-veineuse ayant été arrêtée au bout de 2 heures, l'excès de chlorure et d'urée que renfermait l'organisme s'est graduellement éliminé, mais plus rapidement pour le premier de ces corps : ce n'est que peu à peu que l'urée l'a emporté sur le chlorure excrété, à mesure que le trouble apporté à la composition du sang s'effaçait et que la régulation s'opérait.

IV. — INFLUENCE DES LÉSIONS RÉNALES

Nous avons produit des lésions rénales, préalablement à l'injection, au moyen de la cautérisation des reins au thermocautère, et à l'aide de deux substances toxiques : le chromate de potasse et le nitrate d'urane.

Exp. VII. — Lapin de 2k,510. Cautérisation des deux reins au thermocautère. Solution injectée $\Delta = -0°,58$, renfermant chlo-

rure de sodium 5,80, urée 6,20, lactose 6,44 p. 1 000. Mort au bout de 2^h45.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose p. 1000.
45′	175	25	— 1°,12	5	20	7,04
$1^h10'$	100	60	— 0°,56	5,6	4,59	6,10
$1^h30'$	95	60	— 0°,54	6	4,59	4,37
$1^h50'$	80	75	— 0°,62	6	4,32	5,05
$2^h15'$	75	80	— 0°,50	6,2	4,32	4,20
$2^h30'$	75	80	— 0°,52	5,8	4,59	2,74
$2^h45'$	50	80	— 0°,52	5,8	4,59	2,64

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée . . .	650	$3^{gr},77$	$4^{gr},03$	$4^{gr},18$
Urines émises.	460	$2^{gr},69$	$2^{gr},45$	$1^{gr},94$
Rétention.	190	$1^{gr},08$	$1^{gr},58$	$2^{gr},24$
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination	70	71	60	46

		NaCl.	Urée.	Lactose.
Sérum sanguin..	Δ = — 0°,64	$7^{gr},60$	$3^{gr},24$	$4^{gr},50$

Pas de sérosité.

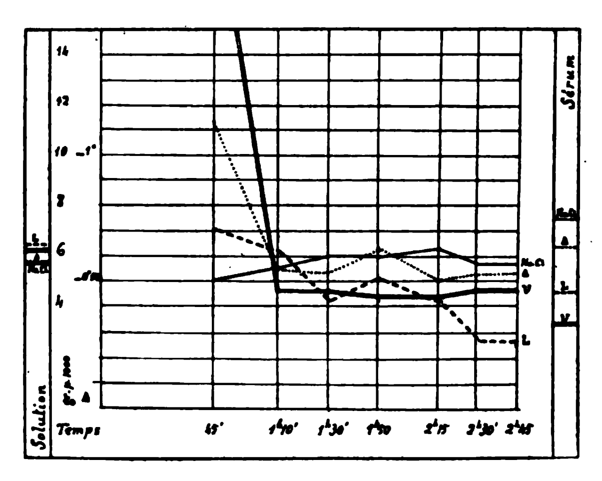


Fig. 7. — Expérience VII.

Exp. VIII. — Lapin de $2^{kil},290$. Intoxication par le chromate neutre de potasse : 1 milligr. 2 fois à 2 jours d'intervalle. Solution Δ = — 0°,62,

renfermant : chlorure de sodium 6, urée 6,48, lactose 7,03 p. 1000. Tué au bout de 3h5'.

	Solution injectée.	Urines.				
Temps.	cc.	Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose p. 1000.
40'	75	55	— 0°,41	4,9	3,24	5,39
1h15'	75	30	— 0°,61	6,7	2,97	4,49
1h30'	25	70	— 0°,45	5,3	2,97	4,65
2h	54	55	— 0°,40	5,8	2,83	4,55
2h30'	75	95	— 0°,40	5,1	2,70	4,49
2h55'	25	30	— 0°,52	6,4	2,83	4,33
3h5	25	25	— 0°,54	6,4	2,97	4,49
		17 (vessie)	— 0°,56	7	3,24	4,49

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée . . .	350	2gr,10	2gr,27	2gr,46
Urines émises.	377	2gr,10	1gr,15	1gr,94
Rétention	— 27	0	1gr,12	0gr,52
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . .	110	100	50	78

	Δ	NaCl.	Urée.	Lactose.
Sérum sanguin . .	= — 0°,62	7gr,20	2gr,19	6gr,60
Séros. périton. (15 cc.)	— 0°,62	7gr,60	1gr,60	5gr,50

Fig. 8. — Expérience VIII.

Dans ces deux expériences, où les solutions avaient une concentration peu différente de celle du sang, l'eau et le chlorure se sont éliminés d'une façon parallèle, et même dans la seconde, la diurèse a été telle que le chlorure s'est éliminé en totalité et que l'animal a perdu un peu plus

d'eau qu'il n'en avait reçu. Quant à l'excrétion d'urée, dans ces deux expériences, elle est restée au-dessous de celle du chlorure.

Voici maintenant des expériences faites chez des lapins intoxiqués par le nitrate d'urane et atteints de néphrite aiguë.

Exp. IX. — Lapin de 2kil,350. Intoxication par le nitrate d'urane (15 milligr. en 7 jours.) Solution Δ = — 0°,66, renfermant : chlorure de sodium 6,50, urée 7, lactose 7,78 p. 1 000. Mort au bout de 1h30′, par hémoptysie.

Temps.	Solution injectée cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.	Lactose. p. 1000.
1h30′	525	3	— 0°,82	8,8	6,4	8.75

	cc.	NaCl.	Urée.	Lactose.
Solution injectée . . .	525	3gr,41	3gr,67	4gr,08
Urines émises.	3	0gr,03	0gr,04	0gr,03
Rétention.	522	3gr,38	3gr,63	4gr,05
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . .	0,5	0,87	0,54	0,74

	Δ	NaCl.	Urée.	Lactose.
Sérum sanguin	Δ = — 0°,85	8gr,8	6gr,4	8gr,63
Sérosité périton. (70 cc.).	— 0°,79	7gr,2	7gr,2	4gr,9
Sang d'hémoptysie (30 cc.)	— 0°,80	9gr,6	6gr,7	12gr,9

Exp. X. — Lapin de 2kil,520 intoxiqué par le nitrate d'urane (2 milligr. en 4 jours). Solution Δ — — 0°56, renfermant : chlorure de sodium 5,7, urée 5,66 p. 1 000. Tué au bout de 2h55′. Œdème circumrénal abondant.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.
Avant.				20,4	15,24
30′	125	7	— 0°,58	5,4	6,7
2h15′	175	11	— 0°,69	6,2	5,66
2h55′	60	qq. gouttes.			

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée	360	1gr,99	1gr,98
Urines émises	18	0gr,11	0gr,12
Rétention	342	1gr,88	1gr,86
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . . .	5	5,5	6

		NaCl.	Urée.
Sérum sanguin	Δ = — 0°,68	8gr	4gr,72
Sérosité périt. (25 cc.) .	— 0°,73	7gr,4	5gr

Exp. XI. — Lapin de 2kil,420. Intoxication par le nitrate d'urane (2 milligr. en 4 jours). Solution Δ = — 1°,62, renfermant : chlorure de sodium 17,40, urée 18,10 p. 1 000. Mort au bout de 2h10.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl. p. 1000.	Urée p. 1000.
Avant		35	— 0°,80	5	6,75
35′	275	12	— 0°,76	5,40	6,75
1h20′	375	8	— 0°,80	5,50	7,29
2h10′	300	6	— 0°,88	8,56	10,17

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée	950	16gr,53	17gr,19
Urines émises	26	0gr,16	0gr,20
Rétention	924	16gr,37	16gr,99
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . . .	2	0,96	1,1

		NaCl.	Urée.
Sérum sanguin	Δ = — 1°,10	11gr,50	10gr
Sérosité périton. (45 cc.).	— 1°,02	11gr,60	10gr

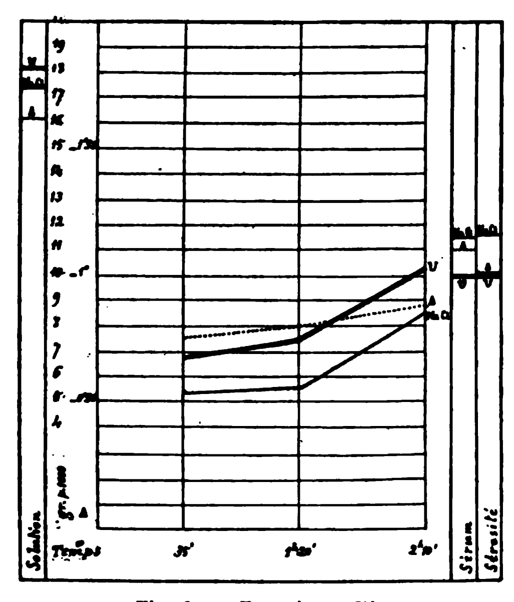


Fig. 9. — Expérience XI.

Si l'on néglige l'expérienee IX, dans laquelle la quantité d'urine recueillie est trop faible pour qu'on puisse tirer une conclusion valable, on voit que, dans les deux suivantes, l'excrétion de l'urée a quelque peu dépassé celle de chlorure. C'est donc là un résultat inverse de celui que nous avons obtenu généralement jusqu'ici, à l'exception, du moins, des injections hypotoniques.

Mais il convient précisément de remarquer que, dans les expériences IX et X, malgré la rétention presque totale de l'eau, le sang et la sérosité avaient, au moment de la mort, une concentration plus forte que le liquide injecté : fait qui ne doit point nous surprendre, car nous savons que l'intoxication uranique a pour effet habituel d'accroître la concentration du sang. Il en résulte que ces expériences IX et X se rapprochent de celles qui ont été faites avec les solutions hypotoniques et dans lesquelles nous avons vu se produire, indépendamment du rein, la rétention d'une certaine quantité de chlorure pour les besoins de la régulation.

Quant à l'expérience XI, dans laquelle la solution était hypertonique, elle montre une régulation presque nulle : le liquide introduit ne s'est presque pas éliminé; le taux du chlorure et celui de l'urée, très voisins l'un de l'autre dans la solution injectée, le sont restés dans les humeurs et dans la petite quantité d'urine émise.

Dans les deux expériences suivantes, afin de recueillir un plus grand volume d'urine, nous avons arrêté l'injection au bout de 50 minutes. L'effort de régulation a été alors plus efficace.

Exp. XII. — Lapin de 2^{kil},905. Intoxication par le nitrate d'urane (2 milligr. en 4 jours). Solution $\Delta = -1°,64$, renfermant : chlorure de sodium 17,8, urée 18,2 p. 1000. Injection interrompue au bout de 50 minutes. Tué au bout de 3^{h}10′. Œdème sous-péritonéal considérable en arrière, reins très distendus.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.
50′	350	0			
55′		20	— 0°,93	7,8	10,50
1^{h}50′		30	— 0°,98	9,8	10,50
2^{h}20′		15	— 1°	9,8	10,20
3^{h}10′		16	— 1°,01	9,6	11,08

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée	350	6gr,23	6gr,37
Urines émises	81	0gr,75	0gr,86
Rétention	269	5gr,48	5gr,51
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination . . .	23	12	13

		NaCl.	Urée.
Sérum sanguin	Δ = — 0°,98	9gr,6	10gr
Sérosité périton. (30 cc.) .	— 1°,01	9gr,8	10gr,5

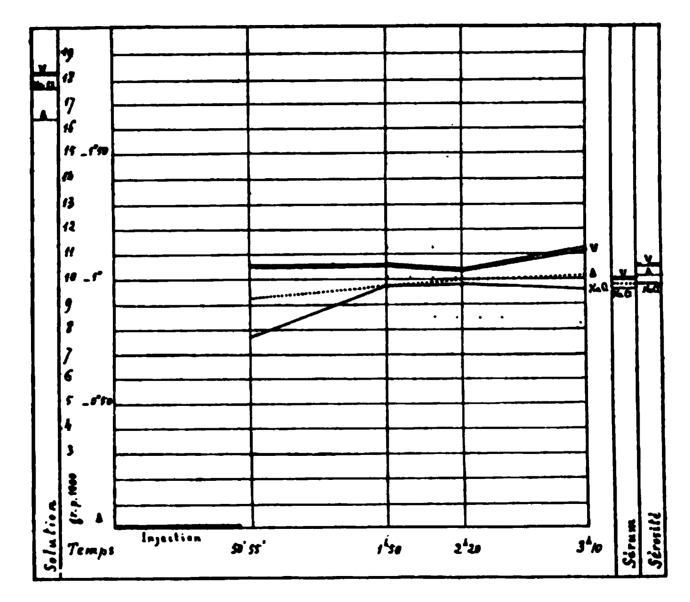


Fig. 10. — Expérience XII.

La régulation a laissé encore beaucoup à désirer. Au moment de la mort, 2 h. 20 après la fin de l'injection, une sérosité abondante restait épanchée dans le péritoine et le tissu cellulaire. La dérivation interne devait égaler ou dépasser même l'élimination au dehors. Le taux de l'urée l'emportait dans le sang et la sérosité péritonéale sur celui du chlorure.

Le chlorure et l'urée se sont éliminés en proportions assez faibles, d'ailleurs peu différentes l'une de l'autre et inférieures à celle de l'eau, comme il arrive en cas d'injections hypertoniques.

Exp. XIII. — Lapin. Intoxication par le nitrate d'urane (2 milligr. en 4 jours). Solution Δ = — 1°,54, renfermant : chlorure de sodium 16,4, urée 18,4 p. 1000. Injection interrompue au bout de 50 minutes. Tué au bout de 2h5.

Temps.	Solution injectée. cc.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1 000.	Urée. p. 1 000.
25′	150	110	— 1°,12	2,20	14,4
50′	150	0	»	»	»
1h20′	»	45	— 1°,16	3,60	14,4
1h35′	»	27	— 1°,08	4	13,6
2h5′	»	3	— 0°,94	8,66	9,4

	cc.	Δ	NaCl.	Urée.
Sérum sanguin. . . .	»	Δ = — 0°,90	9gr,8	7gr,3
Sérosité péritonéale .	27	— 0°,88	9gr,4	7gr,3

	cc.	NaCl.	Urée.
Solution injectée. . .	300	4gr,92	5gr,52
Urines émises	185	0gr,54	2gr,79
Rétention	115	4gr,38	2gr,73
	Eau p. 100.	p. 100.	p. 100.
Taux d'élimination.. .	61	10	50

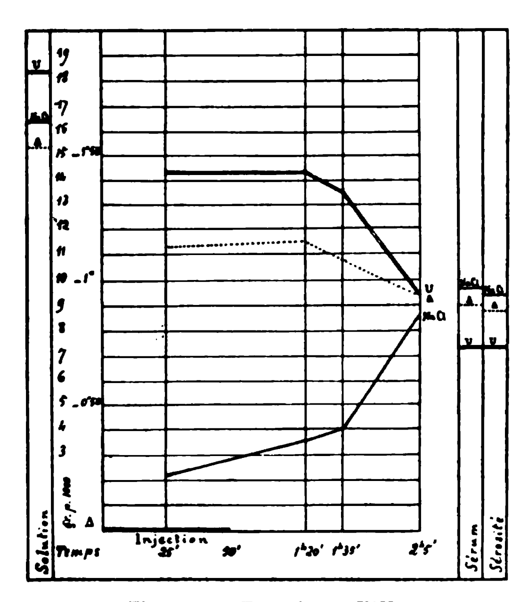


Fig. 11. — Expérience XIII.

Ici comme dans l'expérience précédente, l'élimination de l'eau l'a encore emporté sur celle des substances dissoutes. Mais la régulation apparaît d'une façon très évidente, quoique tardive. On voit, en effet, que si l'excrétion de l'urée dépassait encore notablement celle du chlorure à la fin de l'expérience, 1 h. 1/4 après que l'injection eût été interrompue, la courbe de l'urée descendait rapidement, tandis que celle du chlorure montait.

Cette expérience montre aussi que la néphrite uranique n'avait point fait perdre au rein sa perméabilité, puisque ce rein restait capable, après avoir débarrassé l'organisme de l'excès d'urée, de le débarrasser de celui de chlorure.

Dans l'expérience suivante, nous avons injecté successivement, à 40 minutes d'intervalle, une solution isotonique puis une solution hypertonique :

Exp. XIV. — Lapin de 2kil,280. Intoxication par le nitrate d'urane (2 milligr. en 4 jours). Injection de 100 cc. en 10 minutes de solution *a*) $\Delta = -0°,66$, renfermant : chlorure de sodium 7,4, urée 7 p. 1000. Après un intervalle de 40 minutes, injection de 100 cc. en 10 minutes de solution *b*) $\Delta = -1°,54$, renfermant : chlorure de sodium 16,4, urée, 17,4 p. 1000. Tué au bout de 2h10′.

Temps.	Solution injectée.	Urines. Vol. cc.	Δ	NaCl p. 1000.	Urée p. 1000.
10′	100 cc. *a*)				
30′		115	— 0°,81	5,8	10,10
1h	100 cc. *b*)				
1h10′		20	— 0°,68	7,8	5,7
1h20′		110	— 0°,70	8	5,4
1h40′		30	— 0°,72	8,6	4,1
1h55′		40	— 0°,71	8,2	5,7
1h20′		25	— 0°,72	8	5,9

	cc.	NaCl.	Urée.
Solutions injectées	200	2gr,38	2gr,44
Urines émises	360	2gr,64	2gr,40
Rétention	160	0gr,26	0gr,04

	Eau p. 100.	NaCl p. 100.	Urée p. 100.
Taux d'élimination	180	110	98

		NaCl.	Urée.
Sérum sanguin	Δ = — 0°,72	9gr	4gr,40
Sérosité périton. 90 cc. . .			4gr,30

	NaCl.	Urée.
Solution a	0gr,74	0gr,70
Urine en 30 minutes.	0gr,66	1gr,11
Rétention. . . .	0gr,08	0gr,41
Solution b . . .	1gr,64	1gr,74
Urine en 30 minutes. .	1gr,46	0gr,91
Rétention. . .	0gr,18	0gr,83

[illegible] de l'expé- [illegible] chlorure [illegible] de l'urée. Or, [illegible] que celui du [illegible]

[illegible] minutes qui [illegible] a éliminé [illegible] que la [illegible] hyper-

tonique, s'il a encore éliminé dans le même temps presque tout le chlorure, il n'a guère éliminé plus que la moitié de l'urée.

En somme, dans ces cas d'intoxication uranique, la faiblesse relative du taux du chlorure urinaire ne paraît pas dépendre d'un obstacle à son élimination rénale, puisque ce taux est susceptible de se relever notablement et rapidement après l'injection du mélange. Quant à l'élévation relative du taux de l'urée urinaire, elle paraît due surtout à l'excès de l'urée sanguine.

Cette hyperazotémie est, d'ailleurs, un fait habituel dans l'intoxication uranique, ainsi que l'excès de concentration du sang. Dans les tissus eux-mêmes, l'urée peut s'accumuler en proportion considérable, en même temps que le taux de chlorure s'y élève aussi. Dans les muscles d'un lapin qui avait été intoxiqué mais n'avait pas reçu d'injection de chlorure ni d'urée, nous avons trouvé environ 10 fois plus d'urée qu'à l'état normal et 2 fois plus de chlorure ($3^{gr},50$ d'urée et 1 gramme de chlorure p. 1 000). Le sang de cet animal renfermait aussi un excès de ces deux corps : $3^{gr},6$ d'urée et $8^{gr},4$ de chlorure p. 1 000. Chez le lapin de l'expérience XIV, alors que l'élimination des substances injectées était complète, nous avons, du reste, obtenu des résultats analogues : $3^{gr},3$ d'urée et $1^{gr},3$ de chlorure p. 1 000 dans les muscles, $4^{gr},4$ d'urée et 9 grammes de chlorure p. 1 000 dans le sang.

Quel que soit le mécanisme de son action, il est certain que l'empoisonnement par le nitrate d'urane modifie, au point de le renverser, le rapport suivant lequel s'éliminent respectivement le chlorure de sodium et l'urée simultanément introduits dans l'organisme. D'autre part, nous savons, par les recherches que l'un de nous a faites avec M. Gaillard, que cet agent toxique modifie aussi le rapport de leur absorption. Tandis qu'à l'état normal, comme nous l'avons rappelé plus haut, lorsqu'on injecte dans le péritoine un mélange de chlorure et d'urée, l'urée s'absorbe beaucoup plus vite que le chlorure, cet écart diminue chez l'animal intoxiqué, l'absorption se faisant relativement mieux pour le chlorure et moins bien pour l'urée. Ainsi le nitrate

d'urane tend à effacer à la fois la différence d'absorption qui existe au profit de l'urée et la différence d'élimination qui existe au profit du chlorure chez l'animal sain.

Il résulte de l'ensemble de nos expériences que, pendant l'injection intra-veineuse de solutions mixtes de chlorure de sodium et d'urée, il se produit des efforts de régulation plus ou moins incomplète : cette régulation peut, d'ailleurs, se compléter plus tard, lorsqu'on a cessé l'injection.

En général, l'urée s'élimine moins facilement que le chlorure de sodium.

Dans certains cas pourtant, elle s'élimine avec autant d'abondance et même davantage. Ce résultat anormal s'explique alors par plusieurs circonstances susceptibles de s'associer : les unes diminuent l'excrétion de chlorure, les autres augmentent l'excrétion d'urée.

Le chlorure excrété diminue quand sa rétention est nécessaire à la régulation. C'est ce qui a lieu quand le liquide injecté est hypotonique par rapport au sang (Exp. III, IV, IX, X) : le chlorure reste alors en partie dans le sang et les sérosités pour rétablir la concentration normale. C'est également ce qui se produit lorsqu'il y a fort peu d'urine émise (Exp. IV, IX, X, XI), l'eau qui ne peut sortir de l'organisme gardant dissoute une importante quantité de chlorure. Le rôle régulateur du chlorure de sodium rend bien compte de ces faits.

Quant à la prédominance de l'excrétion d'urée pendant l'injection du liquide dans les veines, elle peut être due simplement à ce qu'il restait au début de l'expérience, dans la vessie, ou dans les tubes du rein, ou même dans les cellules de cet organe, une certaine quantité d'urée accumulée, qui n'a pu se diluer suffisamment dans le faible volume des urines émises (Exp. III). D'autre part, l'excès du taux de l'urée dans l'urine peut aussi tenir à ce que l'urée est déjà surabondante dans le sang avant l'injection intra-veineuse, et cela en raison de l'obstacle rénal à son excrétion (Exp. X à XIV).

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Clinique et laboratoire par **MM. Nattan-Larrier, Crouzon, Griffon et Loeper** (*Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*). — 1 vol. in-8 de 330 p. avec 37 fig. Paris, 1906, Masson et Cie, éditeurs.

L'enseignement de la clinique ne saurait aujourd'hui se passer des recherches du laboratoire. C'est pour répondre à ce besoin que sont publiées dans ce volume les leçons faites à la clinique du Professeur Dieulafoy par ses élèves sur divers sujets d'anatomie et de physiologie pathologique et de bactériologie. Chacune de ces leçons forme une sorte de mémoire original sur un cas intéressant. Aussi, ne pouvons-nous en donner l'analyse détaillée. Nous citerons seulement les leçons consacrées aux crises hématiques, à l'anémie post-hémorragique mortelle, aux hémorragies surrénales avec purpura, à la tuberculose des plexus choroïdes, au sarcome cérébral avec sarcomatose du liquide céphalo-rachidien, au mal perforant tabétique du sacrum, à une nouvelle mycose hypodermique généralisée.

Cet ouvrage complète heureusement les cliniques, déjà très documentées, du Professeur Dieulafoy. Il fait honneur à la fois au maître et à ses élèves.

C. A.

Le bouillon filtré du bacille de la tuberculose dans le traitement de la tuberculose humaine, par **J. Denys**, professeur à l'Université de Louvain. — 1 vol. gr. in-8 de 320 p. avec 100 fig. et 5 pl., 1905, Louvain, Uystpruyt, et Paris, O. Doin, éditeur.

Dans ce volume, le professeur Denys expose avec beaucoup de conviction et en apportant à l'appui de sa thèse de nombreuses expériences et observations cliniques, les recherches qu'il poursuit depuis dix ans en vue d'obtenir l'immunité contre la tuberculose à l'aide des produits de sécrétion du bacille de Koch.

Il prépare la substance immunisante en filtrant sans chauffage le bouillon glycériné qui a servi à la culture de bacille humain.

Les recherches expérimentales de M. Broden, son élève, parues dans ces *Archives* en 1899, avaient établi que ce produit augmente la résistance des animaux et favorise la réaction anatomique de défense. Chez l'homme, les observations cliniques rapportées dans le présent travail montrent qu'il en est de même, lorsqu'on opère dans certaines conditions et suivant certaines règles.

Le bouillon filtré provoque, injecté sous la peau, une réaction locale, une réaction générale, surtout thermique et une réaction spécifique sur les foyers tuberculeux qui se congestionnent.

Il est possible d'obtenir l'accoutumance sans inconvénient pour les malades; mais il est nécessaire d'observer certaines précautions que le professeur Denys détaille soigneusement. Il importe de se guider toujours sur la température pour fixer la dose initiale, graduer les doses progressivement et déterminer à quels intervalles se feront les injections successives.

Dans le cas où l'accoutumance ne se fait pas, il n'y a pas d'amélioration franche. S'il survient une tolérance momentanée au remède, la maladie s'aggrave. Enfin, les sujets qui, après la fin de la cure, font une rechute, redeviennent sensibles à la substance immunisante.

Le mode d'action de cette substance consisterait en ce qu'elle empêcherait la consommation des anticorps de l'emporter sur leur formation.

L'auteur donne de nombreux détails sur le mode d'emploi du bouillon filtré dans les diverses formes et les diverses localisations de la tuberculose. Il estime que la fièvre n'est pas une contre-indication à son usage. C. A.

Précis de microbiologie clinique, par **Fernand Bezançon**. — 1 vol. petit in-8 de 430 p. avec 82 fig. dans le texte. Paris, 1906, Masson et Cie, éditeurs.

Ce livre essentiellement pratique est destiné aux médecins et aux étudiants. Il renferme les notions qu'il est nécessaire de posséder pour appliquer la bactériologie à la clinique.

Les caractères généraux des microbes et les manœuvres bactériologiques d'un usage courant sont d'abord décrits. Puis les microbes pathogènes de l'homme sont étudiés en détail. Un chapitre qu'on n'a point coutume de trouver dans les ouvrages de ce genre est consacré à la flore microbienne des diverses régions de tégument externe et des muqueuses. Enfin le livre se termine par la description pratique des procédés d'analyse des diverses humeurs et des divers produits de sécrétion ou d'excrétion, ainsi que de l'eau et de l'air.

Toutes ces descriptions sont faites sans surcharge inutile, l'auteur s'étant attaché à rester sur le terrain pratique. Écrit d'une façon très claire, ce précis est illustré de nombreuses figures explicatives.

C. A.

Le Gérant. Pierre Auger.

18e Année. Mars 1906. N° 2.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

LA TUBERCULOSE DU MYOCARDE

PAR

Le Docteur G. RAVIART
Ancien interne des hôpitaux de Lille,
Ancien préparateur chargé des travaux pratiques d'anatomie pathologique,
Médecin adjoint de l'asile des aliénés d'Armentières,
Chargé du cours de médecine mentale à la Faculté de Lille.

Après avoir été niées pendant longtemps, les déterminations myocardiques de la tuberculose, non seulement sont aujourd'hui bien connues, mais leur champ s'agrandit chaque jour. On tend, en effet, à admettre pour le cœur ce que l'on a reconnu depuis longtemps pour d'autres organes, le poumon et le foie notamment, à savoir que le domaine de la tuberculose dépasse de beaucoup le champ des lésions dites « anatomiquement spécifiques », folliculaires, dirons-nous avec Léon Bernard, et qu'il existe à côté de ces dernières, unies à elles par des états intermédiaires, des lésions d'aspect banal, non folliculaires, se rapprochant du type inflammatoire commun, et pourtant de nature tuberculeuse.

Nous avons pensé le moment venu de réunir tous les matériaux concernant ce sujet, et d'étudier dans leur ensemble les altérations tuberculeuses du myocarde, rapportant dans tous leurs détails les caractères des lésions classiques, esquissant les traits des déterminations non folliculaires qui nous sont beaucoup moins bien connues.

Nous avons pu rassembler 185 observations que l'on trouvera résumées en un tableau placé à la fin de ce travail. Quelques-unes d'entre elles sont inédites, nous les devons à l'obligeance de messieurs les professeurs Haushalter et Hoche de Nancy. De même, dans le chapitre consacré à la pathologie comparée, nous avons rapporté quelques observations inédites dues à M. le professeur Petit d'Alfort et à MM. Gervais et Jahan du Museum, dont on a pu admirer les belles collections lors de la récente exposition internationale de la tuberculose.

HISTORIQUE

Discussion.

Pour des raisons d'ordre anatomique et physiologique : isolement presque complet des organes voisins grâce à la séreuse péricardique, activité considérable, innervation riche, irrigation très large; les anciens auteurs pensaient que le cœur était à l'abri des maux affectant les autres points de l'organisme. Presque jusqu'à la fin du siècle dernier, cette opinion erronée conserva des partisans, Virchow écrivait dans son Onkologie : « la tuberculose ne peut pas apparaître dans le muscle cardiaque », et Peter écrivait encore en 1882 : « plus un organe fonctionne activement et moins fréquemment il se tuberculise, c'est pourquoi l'on n'observe pas la tuberculisation dans les muscles et spécialement dans le cœur, le plus important d'entre eux, le plus richement doué, le plus abondamment pourvu de nerfs, et le plus fonctionnant. »

Bien plus, non seulement les auteurs niaient l'existence de la tuberculose du cœur, mais, pensant que par la veinosité spéciale du sang les affections cardiaques s'opposaient au développement de la tuberculose, Rokitansky avait affirmé la rareté extrême des affections cardiaques dans la tuberculose pulmonaire. Pendant fort longtemps, sa théorie eut pour ainsi dire force de loi, et Louis, Grisolle, Pidoux en France, von Kryger en Allemagne, admirent ce prétendu antagonisme entre la tuberculose et les affections du cœur. Peu à peu, au fur et à mesure que la tuberculose était plus

étudiée, son bacille découvert, ses voies de propagation mieux connues, les propriétés de sa toxine mises en évidence, il fallut bien abandonner de la théorie de Rokitansky ce qu'elle avait d'exclusif pour n'en conserver, à la suite des travaux de Potain et de ses élèves, de Lépine, de Renaut, que cette notion d'un antagonisme relatif entre certaines cardiopathies — sténose mitrale pure — et la tuberculose pulmonaire. L'antagonisme pathogénique de Rokitansky cédait la place à la conception actuelle d'un antagonisme d'évolution (P. Teissier).

En France et à l'étranger, des travaux sont venus confirmer ces idées, et la tuberculose a été admise à revendiquer sa part dans l'étiologie des affections valvulaires du cœur. En 1902, Chambelland a montré dans sa thèse la fréquence des cardiopathies chez les malades atteints de tuberculoses médicales et chirurgicales. Sur 100 tuberculeux médicaux pris au hasard, il a trouvé 11 fois des signes d'endocardite valvulaire, 3 fois des signes de péricardite, 43 fois des modifications légères dans le rythme, l'intensité et le timbre des bruits du cœur. Sur 100 malades porteurs de tuberculoses chirurgicales, il a trouvé 6 fois des lésions valvulaires, 1 fois de la péricardite, 28 fois des modifications des bruits du cœur. Une telle fréquence de lésions cardiaques ne pouvait s'expliquer que par une relation de cause à effet entre elles et la tuberculose. Fromholz, sur 7 870 autopsies pratiquées à l'hôpital de Dresde, a relevé 277 fois des lésions cardiaques, 22 fois il s'agissait de phtisiques, aussi conclut-il que la coexistence de ces lésions n'est pas aussi rare qu'on l'avait proclamé.

Kidd a trouvé 27 cardiaques sur 500 tuberculeux. Norris sur 1 780 tuberculeux a rencontré 57 fois des lésions valvulaires.

Aussi bien, la tuberculose du cœur constitue-t-elle aujourd'hui un important chapitre de la pathologie humaine.

La péricardite tuberculeuse, dont la fréquence avait déjà frappé Corvisart, vient prendre rang sitôt après la péricardite rhumatismale, son étude est faite en détail dans les traités classiques.

L'endocarde paraît souvent atteint. Selon Weigert il est intéressé plus de 9 fois sur 10, en cas de tuberculose miliaire aiguë généralisée. Tout récemment, Barbier insistait sur la fréquence chez l'enfant de l'endocardite tuberculeuse végétante, et nous savons, grâce à de nombreux travaux, à la remarquable thèse de Teissier, aux publications récentes de Braillon et Jousset, de Œttinger et Braillon et aux expériences de Bernard et Salomon, que les endocardites tuberculeuses primitives et secondaires ont une existence bien établie et même que certaines affections valvulaires du cœur ne reconnaissent pas d'autres causes.

Le myocarde, dont nous allons nous occuper maintenant, est loin d'être épargné, et depuis longtemps les auteurs en ont mentionné la lésion.

Dans ses « Remarques sur la dégénérescence tuberculeuse non enkystée du tissu des organes » parues en 1805, Bayle esquisse déjà les caractères anatomo-pathologiques de la lésion que nous étudions. Il la dit très rare, et rappelle que Lieutaud en cita quelques cas, celui de Fabrice de Hilden qui parle d'une glande blanchâtre, implantée dans la substance des ventricules, et celui mentionné dans l'observation 546, extraite des Mélanges des curieux de la nature; mais, ajoute-t-il, la description donnée est trop incomplète pour qu'on puisse se prononcer sur la nature de ces tumeurs. A la page suivante, il range les organes selon le degré de leur tendance à être affectés de la dégénérescence tuberculeuse non enkystée, et place le cœur au neuvième rang, après les poumons, les glandes lymphatiques, les membranes muqueuses, les reins, les épididymes, le foie, la rate, la thyroïde, et avant les muscles de la locomotion, la matrice, l'estomac, les os et les nerfs. Dans le cahier suivant du Journal de Corvisart, Bayle rapporte enfin deux observations personnelles de dégénérescence tuberculeuse non enkystée du tissu du cœur.

En 1816, Kreysig écrivait : les tumeurs tuberculeuses du cœur, très rares, existent très probablement. En 1826, Laënnec, non seulement signalait la possibilité de la localisation du processus tuberculeux au niveau du myocarde,

mais il ajoutait qu'il en avait observé trois ou quatre cas. Vient alors l'observation de Townsend parue en 1832; en 1834, Sauzier trouva à l'autopsie d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, « deux tubercules à l'état de crudité existant dans la substance des oreillettes du cœur », en 1846 paraît le mémoire d'Aran intitulé : « Recherches sur les tumeurs et les dégénérescences des oreillettes du cœur. » Depuis, observations, mémoires, thèses se succédèrent nombreux, nous ne pouvons mentionner ici que les travaux les plus importants, les autres figurent à la fin de ce travail. Recklinghausen en 1859, Klob en 1860, Potain en 1862, Waldeyer et Murchison en 1865, en publient de nouveaux cas. C'est alors qu'apparaît le premier travail important sur ce sujet, Haberling réunit dans sa thèse 12 cas de tuberculose du myocarde, et cite sans les retenir, les considérant comme douteux, les cas de Morgagni, Bonnetus, Fabricius Hildanus, Marianus.

Viennent ensuite le mémoire de Barella (1869), la thèse de Schöffler sur la tuberculose du cœur (1873), l'important travail de Sänger (1878) portant sur 22 cas parus jusque-là. C'est en 1883 que Brehmer fait connaître son cas de sclérose tuberculeuse du myocarde, et en 1887 que Demme publie son observation de tuberculose primitive du cœur.

En 1891 paraît le travail de Pollak dans lequel 5 nouvaux cas sont mentionnés. La thèse de Valentin (1894), inspirée par Potain, est une étude basée sur 36 observations; la même année, Bruggisser traitait également dans sa thèse de la tuberculose du myocarde.

Enfin un important travail de Leyden sur les affections tuberculeuses du cœur (1895), un mémoire de Marcel Labbé (1896), la revue générale de Barié sur la tuberculose du cœur (1896), une étude de Sangalli (1896), l'excellente thèse de Fuchs (1898), le mémoire de Cabannes sur la tuberculose des oreillettes (1899), l'article d'Eisenmenger (1900), la thèse de Hartog consacrée aux grosses conglomérations tuberculeuses du cœur (1901), l'excellent travail d'Anders (1902), l'étude de Stephani (1903) portant sur 36 cas de tubercules conglomérées du myocarde, l'article de Norris,

l'article de Weill dans le Traité des maladies de l'enfance, de Grancher et Comby, contiennent la plupart des documents relatifs à la question.

Au point de vue anatomo-pathologique, signalons l'étude d'ensemble faite par Lancereaux et les recherches histologiques plus récentes de Marcel Labbé, Sangalli, Nattan Larrier, Durante, Letulle et Fuchs, Raviart et Caudron.

D'une façon générale, nous ne nous sommes occupés jusqu'ici que de la tuberculose du myocarde classique, c'est-à-dire des formes caractérisées macroscopiquement par l'infiltration, les granulations et les nodules tuberculeux, et histologiquement par les follicules tuberculeux avec cellules géantes. Or, ces formes, comme nous le disions tout au début, ne constituent pas à elles seules toute la tuberculose du myocarde, le champ de cette dernière est beaucoup plus vaste, et nous allons voir comment on a été amené à cette conception.

Si, depuis fort longtemps, les anatomo-pathologistes avaient noté, à côté des produits tuberculeux, des lésions parenchymateuses ou interstitielles des divers organes qui en sont le siège, ce n'est que depuis un certain nombre d'années que l'on a accordé à ces lésions l'importance qu'elles méritent. Bien que nous ne puissions faire ici l'historique de cette importante question, nous ne pouvons nous dispenser de rappeler les remarquables travaux qui ont pour objet la pathologie hépatique. Pendant de nombreuses années, toute l'histoire de la tuberculose du foie a tenu pour ainsi dire dans celle des tubercules. Gilbert et Surmont font bien remarquer dans l'article « Tuberculose du foie » du Traité de médecine, que Louis avait reconnu les connexions de la dégénérescence graisseuse du foie avec la phtisie, mais, ajoutent-ils, ce n'est pas la seule dégénérescence graisseuse que la tuberculose peut engendrer, mais encore toutes les variétés de lésions. Et, grâce aux travaux de Kelsch et Kiener, Hanot et Gilbert, Brissaud et Toupet, Lauth, Pilliet, Leredde, Brault, Surmont, Hutinel, on vit successivement apparaître la dégénérescence hyaline tuberculeuse, la nécrose, la dégénérescence pigmentaire, les hépatites parenchyma-

teuses tuberculeuses, la dégénérescence amyloïde et toutes les cirrhoses.

Pour le rein, grâce aux travaux de Landouzy et de Léon Bernard, les notions acquises sont déjà importantes, et ce dernier, dans une série d'articles sur « les affections tuberculeuses des reins », a pu ranger à côté de la tuberculose infiltrée et des néphrites tuberculeuses folliculaires, des néphrites tuberculeuses non folliculaires ou simples, néphrites épithéliales avec ou sans amylose, néphrites interstitielles encore mal connues.

F. Curtis et V. Carlier ont tout récemment étudié une forme spéciale de tuberculose rénale chronique « dont les lésions scléreuses, kystiques et épithéliales ressortissent à une même cause, la présence du bacille dans les tissus du rein.

L'étude de la tuberculose des autres organes n'est pas aussi avancée, mais on peut entrevoir qu'elle sera féconde en résultats; n'a-t-on pas vu, ces dernières années, revendiquer la part de la tuberculose dans l'étiologie de quelques affections gastriques intestinales? En ce qui concerne le système nerveux, quelques auteurs, Anglade, en particulier, n'hésitent pas à lui attribuer un rôle important dans l'étiologie de certaines affections.

Si nous avons fait cette courte digression, c'est afin de bien montrer que la notion de la multiplicité des formes anatomiques de la tuberculose est applicable à tous les organes comme elle doit l'être au myocarde. Pour ce dernier, la démonstration est loin d'être complète, mais il apparaît bien, d'après ce que nous savons, que grâce à la clinique, la pathologie comparée et l'expérimentation, on doive arriver à des résultats comparables à ceux obtenus pour le foie et le rein.

Depuis longtemps déjà, les altérations que présente le cœur des phtisiques avaient été signalées. Laënnec, Corvisart, Louis, Bizot avaient bien remarqué sa petitesse, et leurs successeurs ont étudié cette atrophie.

Plus récemment, Kidd, Bennet, Quain, Strümpell, ont fait pareille constatation, Norris également.

Mais, tandis que certains auteurs, tels que Beneke, attribuaient cette petitesse à une hypoplasie congénitale prédisposant le sujet à la tuberculose, d'autres en faisaient le résultat de la dénutrition des malades (Potain). J. Grancher et H. Barbier admettent qu'il faut faire la part de l'une et de l'autre des causes invoquées.

Pour Norris, la petitesse du cœur des phtisiques doit être considérée non pas comme le résultat d'une hypoplasie, mais comme étant due à la dégénérescence de sa substance. Bouchard et Balthazard ont étudié, par la radioscopie, le cœur des tuberculeux; ils l'ont trouvé de dimensions normales chez les malades non prédisposés, tandis que l'aire cardiaque était de 10 centimètres carrés inférieure à la normale chez les sujets prédisposés. Ils pensent que les dystrophies portant sur le muscle cardiaque constituent une prédisposition à la tuberculose.

Pendant la troisième période, par suite de la sclérose pulmonaire et de l'extension des lésions caséeuses et cavitaires, la dilatation cardiaque se traduit en moyenne par une augmentation de l'aire cardiaque de 10 centimètres carrés.

En 1895, Leyden déclarait que, dans la phtisie chronique, au moins un tiers des malades présentent des altérations du myocarde qui ressemblent à celles que l'on trouve dans les maladies infectieuses ou qui succèdent aux affections de l'appareil circulatoire. Les auteurs classiques n'ont pas manqué de signaler ces lésions, et on les trouve mentionnées dans l'article de Grancher et Barbier. Norris les a bien étudiées, nous aurons à revenir plus loin sur le résultat de ses recherches.

Dans le domaine expérimental, nous ne trouvons guère à citer que les travaux de Kostiourine et Krainsky; ces auteurs, en injectant de la lymphe de Koch, ont produit des dégénérescences du myocarde. Il nous reste à savoir si, en utilisant les poisons récemment isolés du bacille de Koch, l'expérimentation arrivera à déterminer toute la série des myocardites comme ont pu le faire pour la diphtérie, par exemple, Mollard et Regaut.

Si la pathologie expérimentale n'a pas encore apporté ce

qu'on est en droit d'en attendre, l'anatomie pathologique de l'homme a déjà fourni maint cas intéressant. Le cas de sclérose du myocarde décrit dès 1883 par Brehmer en ouvre la série; mais surtout celui que Rosenstein fait connaître en 1897 présente un réel intérêt. Il s'agit d'une myocardite interstitielle dont les lésions ne présentaient aucun caractère spécifique, mais que l'auteur crut néanmoins devoir rattacher au processus tuberculeux, qui s'était manifesté de multiples façons ailleurs, chez le petit malade dont les antécédents n'indiquaient aucune autre cause susceptible de la déterminer.

Antérieurement, Neumann avait rapporté un cas analogue. Signalons enfin le cas de Carpenter où tout le myocarde était parsemé d'îlots de tissu fibreux dont l'origine tuberculeuse était probable.

Weill, dans son excellent chapitre du Traité des maladies de l'enfance, admet que la tuberculose peut créer de toutes pièces un processus de sclérose myocardique et que l'absence de bacilles ou de nodules tuberculeux caractéristiques n'infirme pas une pareille interprétation des faits, car on retrouve, dit-il, dans d'autres organes les mêmes aboutissants de la tuberculose.

Pour Rosenstein et pour Orth, la lésion scléreuse peut être considérée comme ayant à la longue perdu les caractères spécifiques de la tuberculose.

Avec Poncet et ses élèves, avec P. Teissier, Œttinger et Braillon, Bernard et Salomon, la compréhension de la tuberculose du cœur s'élargit davantage encore. Ils affirment, avec plus de netteté que leurs devanciers, que la tuberculose n'est pas une dans ses manifestations et qu'à côté des cas où elle se traduit par des édifications anatomiques spécifiques, elle est susceptible d'engendrer les processus inflammatoires communs, des lésions banales allant de la congestion fugace à la sclérose, n'ayant de spécifique que leur étiologie.

Les travaux de Bernard et Salomon ont trait à l'endocarde, la thèse de Verdeau également. A propos du péricarde et de l'endocarde, un élève du professeur Poncet,

L. Thévenot, passe en revue dans un récent article les connaissances que nous avons de leur « tuberculose inflammatoire », comme le professeur de Lyon l'a qualifiée. Les myocardites tuberculeuses « inflammatoires », c'est-à-dire non folliculaires, n'y sont pas étudiées, mais elles doivent, dit l'auteur, exister au même titre que les autres lésions cardiaques, et le professeur Poncet est venu affirmer récemment à l'Académie de médecine qu'elles se rencontraient dans tous les viscères.

Notons ici que la pathogénie de la sclérose tuberculeuse a fait l'objet d'un tout récent travail d'Armand Delille.

Comme on le voit, si les altérations tuberculeuses non folliculaires doivent être admises pour le myocarde comme pour les autres organes, il s'en faut que leur étude soit très avancée; et l'expérimentation ne nous a pas encore montré comment, selon la nature, la dose et la durée d'action des poisons sécrétés par le bacille de Koch, se réalisent les diverses lésions parenchymateuses et interstitielles, constatées au niveau du myocarde chez les tuberculeux. Toutefois, nous leur ferons une place dans cette étude, place bien minime, en rapport avec le peu de connaissance que nous en avons encore.

ÉTIOLOGIE

La tuberculose du myocarde est une affection rare, au même titre, remarquent des auteurs, que la syphilis du même organe.

Cela tient, écrit Smith, à ce que le système musculaire en général et le muscle cardiaque en particulier, semblent être capables, plus que tout autre tissu de l'organisme, de résister à la tuberculose, qui frappe de préférence les organes se trouvant dans un état de repos relatif, ou dans lesquels le sang circule lentement. Il n'y a pas d'endroit dans le corps où le mouvement soit aussi fréquent que dans le cœur, et la quantité de sang lancée à travers les artères coronaires est considérablement plus grande que dans les parties plus éloignées du cœur. La pureté du sang, les produits résultant

de la contraction du muscle — acide lactique rendant bactéricide le suc musculaire — et la simple action mécanique, s'unissent pour empêcher le bacille tuberculeux de s'installer dans le muscle cardiaque.

Pour ces diverses raisons, il s'agit donc d'une lésion rare. Nous avons pu cependant en réunir 184 cas, et si on en considère la liste par ordre chronologique telle qu'on la trouvera dressée à la fin de ce travail, on constate que de 1885 à 1895 on en a publié 35 cas, tandis que de 1895 à 1905 le nombre des observations publiées est de 80. Il y a donc une progression considérable du nombre des cas, qu'il faut attribuer peut-être aux progrès incessants faits par la tuberculose, mais probablement aussi à ce fait que la lésion est davantage recherchée.

Les 184 cas dont nous nous sommes servi pour faire la description de la tuberculose du myocarde, ne sont certes pas tous à l'abri de la critique. Il est certain que jusqu'à la découverte du bacille de Koch, les cas décrits comme étant des tubercules peuvent être l'objet de discussions, et on rappelle volontiers cette déclaration de Virchow qu'un certain nombre d'entre eux sont vraisemblablement des gommes du cœur.

Albert, de Kiel, dans le tableau qu'il dressa dans sa thèse, classe comme douteux les cas de Morgagni, Cruveilhier, Titon, et Trask; par contre, d'autres auteurs pensent que la nature tuberculeuse des lésions décrites par Morgagni ne paraît pas douteuse. Le critérium manque dans ces cas ainsi que dans quelques autres; mais nous les mentionnerons cependant sous la réserve que leur nature tuberculeuse n'est pas démontrée, il en est du reste ainsi pour tous ceux antérieurs à 1882.

Parmi ceux qui sont postérieurs à cette dernière date, il en est où il n'est pas fait mention de la recherche du bacille, dans quelques-uns cette recherche est demeurée négative, mais on sait que fréquemment le bacille de Koch existe en petit nombre dans les gros tubercules dont l'évolution est essentiellement chronique, et qu'il est parfois difficile de l'y déceler. Dans les uns et les autres, on a pu

se baser pour faire le diagnostic sur les caractères macroscopiques et microscopiques de la lésion, et sur cet autre critérium qui consiste dans la constatation du processus tuberculeux dans les autres organes.

Nous devons enfin, à propos de notre statistique, faire une dernière remarque ayant trait à la localisation des néoformations tuberculeuses. Théry décrit un tubercule entre l'endocarde et le myocarde, Wagner et Reichenbach en décrivent entre le myocarde et le feuillet viscéral du péricarde; s'agit-il de lésions des couches conjonctives profondes du péricarde et de l'endocarde, ou du tissu conjonctif propre du myocarde? Nous avons vu ces cas cités à la fois dans des travaux concernant l'endocarde et dans d'autres ayant trait au myocarde. Nous les conserverons parmi les cas de tuberculose du myocarde, après avoir reconnu que la pathologie de l'endocarde et du péricarde peuvent à titre égal les revendiquer.

Quoi qu'il en soit, en supposant qu'il faille ne pas faire état de quelques-uns des cas rassemblés par nous, on peut fixer à environ 180 le nombre d'observations de tuberculose du myocarde existant actuellement.

Voyons maintenant quelle est la fréquence de la lésion qui nous occupe, relativement au nombre des tuberculeux autopsiés, et pour ce, groupons en une seule les statistiques qui ont été publiées.

Boltz	sur	176	cas de tuberculose généralisée	chez l'enfant l'a rencontrée	11	fois.
Reimer . . .	—	152	—	—	10	—
Schwerr. . .	—	123	—	—	1	—
Simmonds. .	—	125	—	—	1	—
Statistique de l'hôpital des enfants de Prague (1865). . .	sur	302	—	—	0	—
Lombard . .	—	100	—	—	0	—
Reichenbach.	—	85	—	—	4	—
Au total. . .		1 063	—	—	27	fois.

Soit une proportion de 2,64 p. 100.

Willigk . . .	sur 1 317	tuberculeux, l'a rencontrée	1	fois.
Sänger . . .	— 1 469	—	3	—
Louis. . . .	— 123	—	0	—
Lombard . .	— 100	—	0	—
Rokitansky .	— 116	—	1	—
Chambers. .	— 566	—	2	—
Cless	— 152	—	0	—
Tuengel. . .	— 173	—	0	—
Hamann. . .	— 346	—	5	—
Plambeck. .	— 490	—	0	—
Sangalli. . .	— 796	—	2	—
Letulle . . .	— 285	—	1	—
Dittrich. . .	— 403	—	1	—
Norris. . . .	— 1 764	—	6	—
Curtis. . . .	— 500	—	0	—
Au total . .	6 620	—	22	fois.

Soit une proportion de 0,33 p. 100.

Et en totalisant nous voyons que pour 7683 cas de tuberculose, le myocarde a été trouvé le siège de lésions de même nature 49 fois, c'est-à-dire dans une proportion de 0,63 p. 100.

On ne manquera pas de remarquer la fréquence beaucoup plus grande de la tuberculose du myocarde de l'enfant par rapport à celle de l'adulte.

Les auteurs ne s'accordent pas sur cette fréquence, et s'opposent les statistiques qui leur sont favorables.

Leyden dit que l'on peut soutenir que dans la moitié environ des cas de tuberculose miliaire, on trouve des granulations tuberculeuses dans le myocarde. Cependant Weigert au cours de ses importants mémoires sur les modes de propagation de la tuberculose n'en fait en aucun cas mention. D'autre part, sauf les statistiques de Reimer et de Boltz qui donnent une proportion de 7 p. 100, celles de Simmonds et Schwerr ne donnent guère plus de 1 p. 100; ces chiffres sont loin de vérifier l'assertion de Leyden. Klob, qui consulta les protocoles de l'Institut de Rokitansky à Vienne, de 1840 à 1860, n'en trouva qu'un cas.

Pour Ziegler, les gros tubercules du myocarde sont rares, mais les tubercules miliaires se rencontrent de loin en loin dans les cas de tuberculose miliaire généralisée.

Dans le tableau de fréquence des tuberculoses viscérales, Laënnec assignait le treizième rang à la tuberculose du cœur. Bollinger, en retranchant les cas de tuberculose du péricarde, place le cœur au quatorzième et dernier rang.

La tuberculose du myocarde est-elle plus fréquente que celle de l'endocarde? Nous ne le pensons pas, bien que, sauf la thèse de Teissier, remontant à 1894, dans laquelle 35 cas sont réunis, nous n'ayons pas jusqu'ici de statistiques bien faites sur lesquelles nous puissions nous baser; c'est qu'en effet, au fur et à mesure qu'on les recherche, les lésions tuberculeuses de l'endocarde apparaissent de plus en plus fréquentes, et l'on sait que Weigert déclarait dès 1879 qu'on doit les trouver 9 fois sur 10 au cas de tuberculose miliaire aiguë généralisée, et que dans les quinze observations de son mémoire, des tubercules miliaires de l'endocarde sont notés 13 fois.

Age. — Nous avons trouvé mentionné l'âge du sujet dans 124 cas. Voici comment ils se répartissent :

De 0 à 1 an	16 cas.
De 1 à 5 ans	14 —
De 5 à 10 —	12 —
De 10 à 15 —	9 —
De 15 à 20 —	14 —
De 20 à 30 —	21 —
De 30 à 40 —	15 —
De 40 à 50 —	7 —
De 50 à 60 —	8 —
De 60 à 70 —	4 —
De 70 à 80 —	4 —

Il suffit de jeter un coup d'œil sur ce tableau pour constater la plus grande fréquence des lésions que nous étudions, chez les jeunes sujets et parmi eux, chez les nourrissons. Quinze malades ont moins de 1 an, tandis que l'on n'en compte que 14 de 1 à 5 ans. Après 40 ans la tuberculose du myo-

carde s'observe beaucoup plus rarement, avant cet âge 91 cas ont été notés contre 23 après.

Comme le myocarde de l'enfant ne présente pas de débilité spéciale, cette fréquence doit tenir aux caractères particuliers de la tuberculose infantile. L'un de ces caractères est la généralisation quasi constante des lésions, un autre est la fréquence de la tuberculose des voies lymphatiques et des ganglions mésentériques et médiastinaux en particulier. La conséquence du premier est le grand nombre de cas de tuberculose miliaire observés dans l'enfance, circonstance favorable à la production dans le myocarde de petits tubercules, comme il advint dans 20 des cas rassemblés par nous. Secondairement à la tuberculose des voies lymphatiques, nous verrons les nodules plus ou moins volumineux se développer au niveau des oreillettes.

Sexe. — Nous connaissons le sexe du sujet dans 121 cas, ils se répartissent de la manière suivante :

Sexe masculin	84 cas.
— féminin	37 —

L'agent étiologique, le bacille de Koch, peut agir sur le myocarde directement ou à distance au moyen des poisons qu'il sécrète; nous reviendrons du reste sur ce point de même que sur les suivants, lors de notre étude pathogénique.

Peut-il atteindre le muscle cardiaque primitivement? Dans quelques observations, cas de Demme, Noel, Cnopf, le myocarde seul paraît atteint, mais il est bien difficile de démontrer que nulle part ailleurs n'existent de lésions bacillaires, elles peuvent bien que primitives être très difficiles à dépister en vertu de leur petitesse et de leur localisation.

Au cas où les lésions sont généralisées, il est tout aussi difficile d'établir que l'altération du myocarde est antérieure aux autres; toutefois, il semble bien que dans le cas de Hirschsprung, les nodules tuberculeux qui siégeaient dans les parois du cœur aient été le point de départ de la tuberculose généralisée qui emporta le malade. Du reste, dans la

presque-totalité des cas, la tuberculose du myocarde est secondaire, et les nombreuses autopsies pratiquées ont montré quel chemin suivait le bacille pour la constituer.

Tantôt la propagation se fait par contiguïté à la suite de lésions du voisinage : péricardite tuberculeuse, pleurésie, tuberculose pulmonaire, adénopathies tuberculeuses du médiastin. Tantôt le bacille est amené dans le myocarde par l'intermédiaire des voies sanguines ou lymphatiques dans lesquelles il a pénétré en un point quelconque de l'organisme, la lésion primitive pouvant siéger en n'importe quel endroit. Quand il s'agit d'infection par voie sanguine, les lésions spécifiques ou non de l'endocarde, sont susceptibles d'ouvrir au bacille tuberculeux les voies du myocarde.

On conçoit que l'infection du myocarde par le bacille de Koch soit rendue plus facile lorsque cet organe est affaibli, lorsqu'il n'oppose plus aux agents pathogènes cette puissance contractile et cette résistance particulière au tissu musculaire que les auteurs s'accordent à lui reconnaître. En conséquence, toute atteinte antérieure à l'intégrité du muscle cardiaque, de quelque nature qu'elle soit, pourra être incriminée lorsque le processus tuberculeux viendra ultérieurement se localiser à son niveau. La péricardite tuberculeuse, en dehors du rôle important qu'elle joue dans la propagation du processus, entrave le bon fonctionnement et la nutrition du myocarde, et met celui-ci dans un état de moindre résistance.

Le traumatisme peut-il exercer une action prédisposante? Il est signalé par Hartog, accusé par Semprun, Stoïcesco et Babes. L'importance qui lui revient reste à déterminer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le bacille tuberculeux et ses toxines déterminent au niveau du myocarde les mêmes variétés de lésions que dans les autres points de l'organisme. Selon leur mode d'action, selon la résistance offerte par le milieu, ils réalisent telle ou telle modification anatomique.

L'infiltration embryonnaire, la production de follicules avec cellules géantes et cellules épithélioïdes, caractérisent

la majorité de ces processus, l'agglomération de ces éléments en amas assez petits constitue la granulation miliaire, le terme de nodule étant réservé à des masses beaucoup plus considérables. Dans d'autres cas, les éléments peuvent infiltrer le myocarde sur des étendues essentiellement variables. Enfin, sous l'influence de l'irritation locale causée par l'agent pathogène et ses poisons, on peut voir apparaître toute une série de modifications, musculaires, conjonctives, vasculaires, qui constituent autant de lésions qu'il va falloir étudier. La myocardite sous toutes ses formes sera la compagne habituelle des lésions folliculaires, mais nous la trouverons aussi isolée, consécutive ou non, aux lésions précédentes. Nous étudierons donc successivement :

Les granulations miliaires du myocarde.
Les gros tubercules ou nodules.
L'infiltration tuberculeuse ou tuberculose diffuse.
Les myocardites tuberculeuses folliculaires.
Les myocardites tuberculeuses non folliculaires (myocardites interstitielles et parenchymateuses).

Comme nous le verrons chemin faisant, la division n'est pas toujours bien tranchée entre chacune de ces formes et les types de transition existent. D'autre part, il est fréquent, et cela se conçoit, que plusieurs d'entre elles coexistent, les divers éléments du myocarde réagissant à leur manière, les altérations non folliculaires interstitielles ou parenchymateuses, existeront à côté des produits tuberculeux très diversement groupés, si bien que nombre de cas ressortissent à plusieurs des formes considérées.

Avant d'étudier en particulier chacune des lésions que nous venons d'énumérer, il est nécessaire que nous présentions quelques considérations générales relatives à leur fréquence respective, à leur siège, à leur nombre.

Voici ce que nous indiquent sur ces divers points les tableaux analytiques que nous avons dressés.

Les granulations miliaires sont notées. . .	41	fois.
Les nodules ou gros tubercules sont notés.	83	—
L'infiltration est notée	12	—
La sclérose est notée	6	—

la variété anatomique qui paraît être de beaucoup la plus fréquente est la seconde, l'une des raisons est que les gros tubercules attirent plus facilement l'attention que les granulations tuberculeuses plus difficiles à découvrir.

Siège des lésions. — Voyons successivement la fréquence des lésions pour chaque oreillette et chaque ventricule, puis notons le nombre de fois où chacune de ces parties a été prise isolément, où les oreillettes ou les ventricules ont été pris simultanément, où enfin le cœur tout entier est envahi.

L'oreillette droite est lésée dans.	46	cas.
Le ventricule droit est lésé dans.	45	—
L'oreillette gauche est lésée dans.	25	—
Le ventricule gauche est lésé dans.	49	—
L'oreillette droite est seule lésée dans. . .	21	—
Le ventricule droit est seul lésé dans. . . .	14	—
L'oreillette gauche est seule lésée dans. . .	2	—
Le ventricule gauche est seul lésé dans. . .	18	—
Les oreillettes sont seules lésées dans. . .	4	—
Les ventricules sont seuls lésés dans. . . .	11	—
L'oreillette et le ventricule droits sont seuls lésés dans.	2	—
L'oreillette et le ventricule gauche sont seuls lésés dans.	3	—
Toutes les parties de cœur sont lésées dans.	12	—

Comme on le voit, toutes les parties du cœur peuvent être lésées, et le ventricule gauche est celle qui l'est le plus souvent, viennent ensuite l'oreillette droite, le ventricule droit, et enfin l'oreillette gauche notablement moins souvent prise que les autres parties.

Isolément, c'est l'oreillette droite que nous trouvons le plus souvent atteinte, nous verrons plus loin pourquoi. Les ventricules viennent ensuite et enfin beaucoup plus rarement l'oreillette gauche.

La lésion simultanée des oreillettes n'est observée que 4 fois, celle des ventricules 11 fois. Tout le cœur droit n'est envahi que 2 fois isolément, et le cœur gauche que 3 fois. Dans 12 cas, toutes les parties du cœur sont lésées.

GRANULATIONS MILIAIRES

Les granulations miliaires du myocarde ont été moins fréquemment observées que les gros tubercules, peut-être parce que leur petit volume rend leur découverte plus difficile, on les trouve notées dans 40 cas.

Elles correspondent à des formes infectantes de la tuberculose, et Leyden affirme qu'elles existent dans la moitié des cas de tuberculose miliaire généralisée. Rappelons cependant que, dans notre étude étiologique, nous avons rapporté des statistiques donnant des proportions infiniment moins fortes.

Elles ne s'observent pas seulement dans les cas de tuberculose miliaire aiguë, et on peut, comme dans quelques-unes des observations rapportées, les voir coexister avec des lésions de tuberculose pulmonaire chronique. D'autre part, la forme miliaire pure n'est pas constante au niveau du myocarde, et on voit assez souvent, à côté des granulations, un nodule, comme dans le cas de Demme, ou des lésions de tuberculose diffuse, comme chez le petit malade dont Sänger rapporte l'observation.

Leur forme est bien connue, elles sont ici ce qu'elles sont dans les autres organes, de petites nodosités comparables à un grain de mil, de semoule, plus ou moins régulièrement arrondies, transparentes ou blanc jaunâtre, suivant le stade de leur évolution; dures lorsqu'elles ont subi la transformation scléreuse, ou au contraire parfois ramollies en leur centre. Disséminées ou confluentes, elles siègent tantôt au voisinage du péricarde, dans les sillons, auprès des vaisseaux; tantôt au milieu du muscle (cas de Durante), parfois dans les piliers, tantôt enfin sous l'endocarde à travers lequel elles transparaissent (cas de Fuchs). Selon Ziegler, elles seraient fréquentes sous l'endocarde du ventricule droit.

Dans la première observation de Reichenbach, elles siégeaient sous le feuillet viscéral du péricarde au niveau du ventricule gauche. Dans la quatrième, sous l'endocarde de

l'infundibulum de l'artère pulmonaire, sur une travée, à 6 ou 7 millimètres des valvules.

Leur nombre est essentiellement variable, il peut n'en exister que quelques-unes, ou au contraire s'en trouver en quantité dans tous les points du myocarde. Recklinghausen compte sous l'endocarde auriculaire et ventriculaire, lisse, transparent et simplement aminci, vingt petites granulations, les unes transparentes, les autres opaques, rondes ou elliptiques, de un à un millimètre et demi d'épaisseur, faisant une saillie de un demi-millimètre du côté de l'endocarde, et pénétrant à environ un millimètre de profondeur dans le myocarde.

Dans un cas de tuberculose miliaire presque généralisée, Gaucher a constaté, sur la face interne des deux ventricules, plusieurs granulations sous-endocardiques. L'examen histologique montra qu'elles siégeaient au milieu des fibres musculaires et ne dépendaient pas de l'endocarde.

Il n'est guère besoin d'insister sur la structure de la granulation miliaire, on sait qu'un nombre variable de follicules tuberculeux plus ou moins complets, plus ou moins riches en cellules géantes et en cellules épithélioïdes entrent dans sa constitution. Recklinghausen a noté que, dans son cas, on constatait dans les interstices musculaires les plus proches des granulations, une simple ou double rangée de cellules rondes de même aspect que celles qui constituaient ces dernières. Les travées musculaires, même au voisinage des granulations, ne présentaient pas d'altérations appréciables, sauf une légère atrophie.

Weber et Fuchs ont mis en évidence le bacille tuberculeux au niveau de ces granulations.

NODULES

Les gros tubercules ou nodules tuberculeux, qui sont la plus fréquemment observée des déterminations myocardiaques de la tuberculose, sont mentionnés 83 fois dans les observations réunies par nous.

Ils se présentent sous l'aspect de nodules blancs, blanc-grisâtres, jaunâtres, de consistance généralement ferme,

rarement au contraire assez molle. Leur surface de section est sèche, parfois le centre en est caséeux, où on distingue çà et là, quelques points ramollis; il en était ainsi dans les cas de Newbigging, Rapp, Fauvel, Lueken, Haberling.

Le plus souvent, ces tubercules ne présentent pas de limites bien nettes, et au lieu qu'ils soient comme des gommes entourés d'une coque fibreuse, on voit leur substance s'insinuer entre les éléments du tissu périphérique sain, tout au moins en apparence, dans la majorité des cas.

Leur nombre est très variable, tantôt solitaires comme dans les observations de Sänger, Pollak, Labbé, Pic et Cade, Oberndorfer, Haushalter; ils sont deux (Potain, Rochet, Raviart et Caudron), trois (Fremy, Cnopf, Fuchs) et souvent beaucoup plus, comme dans le cas de Fontoynont où il y en avait 18.

Leur forme est généralement ronde, parfois ovalaire, parfois aussi irrégulière, bosselée, lorsqu'ils sont constitués par des masses caséeuses conglomérées.

Leur volume, variable, a été comparé à celui d'un grain de blé, d'une noisette, d'un œuf de poule (Pollak, Nattan Larrier), d'un citron (Eisenmenger).

Ils peuvent siéger dans toutes les parties du myocarde. Noel a vu un nodule occuper la cloison interauriculaire et Vecchi a constaté dans la paroi interventriculaire un tubercule de 11 millimètres de diamètre, il est rare qu'on les rencontre dans toutes les parties du cœur comme dans les cas de Mélot, Hirschsprung, Fontoynont et Jeddeloh.

Les parois auriculaires sont leur siège de prédilection, et Cabannes fait justement remarquer que les tubercules des oreillettes sont généralement beaucoup plus volumineux que ceux qui siègent au niveau des ventricules, ce qui pourrait tenir, dit-il, à leur origine différente, lymphatique pour les premiers, sanguine pour les seconds.

L'oreillette droite est leur siège de prédilection, 37 fois on les note à ce niveau, tandis qu'on ne les trouve que 29 fois dans le ventricule gauche qui est cependant la partie du cœur le plus souvent lésée.

Étant donné leur volume, ils sont rarement enclavés

dans le muscle cardiaque (cas de Durante) et ils font le plus souvent saillie soit du côté du péricarde, soit du côté de l'endocarde, et dans ce dernier cas, ils obstruent plus ou moins les cavités cardiaques, la cavité auriculaire droite en particulier (cas de Semprun, etc.) et en diminuant le calibre des veines, opposent à la circulation une gêne que traduiront des signes dont nous parlerons plus loin.

Dans quelques cas, ils siègent entre le péricarde et le myocarde, entre le myocarde et l'endocarde; E. Wagner a vu cinq tubercules volumineux comme la moitié d'un pois, siégeant près de la base du cœur, sous le feuillet viscéral du péricarde; le myocarde était normal. Parmi les nombreux tubercules constatés par Schöffler, l'un d'eux, du volume d'un pois, siégeait dans l'oreillette gauche, entre l'endocarde et le myocarde. Dans le cas de Thiry, on voit un tubercule sous-endocardique respecter complètement le myocarde.

Au surplus, voici, brièvement résumé, l'aspect présenté par le cœur dans quelques-uns des cas les plus intéressants; mieux que toute description ces exemples montreront combien sont parfois curieuses les lésions que nous étudions.

Dans le cas de Bayle, un des premiers en date, la surface du cœur était bosselée par douze tumeurs obrondes, la plupart aussi larges que l'ongle du pouce, toutes à contour arrondi, élevées de plus d'une demi-ligne, et d'un gris jaunâtre. En incisant les parois des ventricules, on voit que ces bosselures étaient la surface extérieure de diverses tumeurs enfoncées profondément dans les parois du cœur, et unies aux fibres musculaires par continuité de substance. Leur volume absolu variait depuis celui d'un gros pois jusqu'à celui d'une noisette. Leur structure intime offrait une masse d'un gris jaunâtre, et un peu rougeâtre, encore parcourue par des vaisseaux distincts quoique à peine organisée, et assez semblable, déclare Bayle, à l'intérieur des tubercules du poumon, lorsqu'ils passent du premier au deuxième degré. Aucune de ces tumeurs n'offrait un amollissement dans son intérieur, aucune n'avait de membrane extérieure, et toutes paraissaient être dues à une dégénérescence des fibres charnues des ventricules du cœur.

Kaufmann décrit une conglomération fibro-caséeuse de la paroi de l'oreillette droite, large de 13 centimètres, haute de 11, épaisse de 4, faisant, dans la lumière de l'oreillette, de volumineuses saillies, déplaçant et rétrécissant les veines caves, et l'artère pulmonaire; à la coupe transversale la masse apparaissait, selon les points, blanche, gris blanchâtre, jaune pâle, caséifiée par places, et présentant quelques petites cavités.

Clœssen a vu un tubercule jaunâtre, du volume d'un œuf de poule, situé dans la paroi antérieure de l'oreillette droite, faisant saillie dans sa cavité, et réduisant à une petite fente l'orifice de la veine cave supérieure.

Il s'agit également. dans le cas de Pollak, d'un nodule du volume d'un œuf de poule, faisant saillie dans l'oreillette droite.

Puth note l'existence d'un nodule de 3 centimètres et demi de hauteur, 3 centimètres de largeur, 2 centimètres et demi d'épaisseur dans la paroi de l'oreillette droite, nodule faisant saillie dans le ventricule, refoulant la valvule tricuspide, déterminant ainsi une sténose de l'orifice auriculo-ventriculaire droit.

Nattan Larrier trouve à la place de l'auricule gauche, une énorme masse caséeuse mamelonnée de 5 centimètres sur 3.

Un nodule de 5 centimètres sur 3, formé d'un amas de tubercules de volumes divers, siégeait dans le cas d'Hirschsprung, dans la paroi antérieure du ventricule gauche; il était séparé du péricarde par une couche musculaire de 3 millimètres d'épaisseur et faisait une saillie dans la cavité ventriculaire.

Noel a observé une tumeur de 7 centimètres sur 25 millimètres, occupant la paroi antérieure de l'oreillette droite, une autre du volume d'une noix de la paroi du ventricule droit, une troisième enfin du volume d'une noisette siégeait dans la cloison interauriculaire.

Chez un nègre argentin, Semprun trouva l'oreillette droite aussi volumineuse qu'un cœur, les parois, épaisses de 1 centimètre à 1 centimètre et demi, contenaient plusieurs tumeurs du volume d'un œuf de pigeon.

Dans le cas de Genersich, deux nodules de 4 centimètres et demi sur 3, siégeaient dans la paroi antérieure de l'oreillette droite, faisaient saillie dans la cavité, et en un point, perforaient l'endocarde.

Chez la première malade d'Eisenmenger, un tubercule du volume d'un citron siégeait dans les parois de l'oreillette droite.

Également dans la paroi antérieure de l'oreillette droite du malade de Hartog, existait une masse de 7 centimètres sur 4 et demi, faisant dans la cavité une saillie bosselée, composée de 4 grosses et de 2 petites proéminences.

Dans le cas de Raviart et Caudron (voir la figure), 2 tubercules, l'un d'un diamètre de 33 millimètres, l'autre mesurant 45 millimètres sur 17, siégeaient dans la paroi de l'oreillette droite; le nodule le plus volumineux avait en 3 points, perforé l'endocarde, et poussé, jusque dans la cavité auriculaire, des bourgeons jaunâtres, de consistance ferme.

Nous pourrions multiplier ces exemples, mais ils nous semblent avoir suffisamment montré les divers aspects que peuvent présenter les gros tubercules du myocarde.

On aura certainement remarqué qu'il s'agit dans la plupart des cas de nodules siégeant dans les parois de l'oreillette droite.

Fait curieux, ces tubercules, cependant volumineux, n'évoluent pas ici comme dans le poumon, où on les voit presque toujours poursuivant leurs transformations successives se ramollir, s'ulcérer, évacuer leur contenu, et donner ainsi naissance à une caverne. Mariani parle bien d'une caverne du ventricule gauche, à contenu caséeux, mais l'endocarde dans ce cas n'était pas ulcéré, ce n'est que dans des cas très rares que pareil fait survient. Murchison l'a observé, Nattan Larrier a vu l'endocarde érodé en un point. Lucken, Genersich, Semprun, Schurhoff, Smith, Balestra et Lignière, Raviart et Caudron, ont également rapporté des exemples d'érosion de l'endocarde par le tubercule portant parfois ainsi directement dans le torrent sanguin les germes d'une granulie qui emporte le malade (cas de Schurhoff). On trouvera la description de ces cas à propos de l'étude des altérations de l'endocarde.

On n'a guère, jusqu'à présent, fourni d'explication satis-

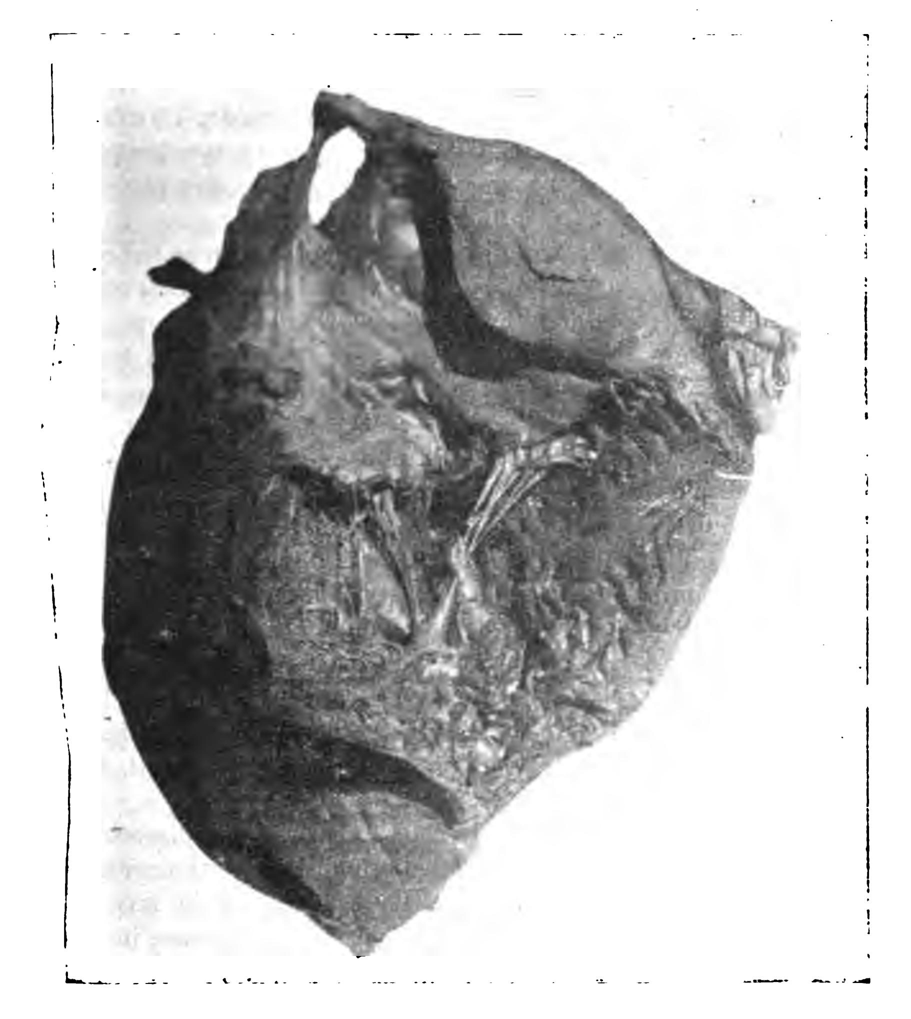


Fig. 1. — Tuberculose du myocarde chez un homme de 31 ans. Le cœur est vu par sa face postérieure ; l'oreillette et le ventricule droits sont ouverts. On aperçoit en haut et à droite la surface de section d'un volumineux nodule tuberculeux siégeant dans la partie latérale de la paroi auriculaire droite ; — la moitié postérieure de ce nodule a été enlevée. — Un autre nodule presque aussi volumineux siège dans la partie antérieure de la paroi de l'oreillette, il fait dans la cavité auriculaire une saillie que l'on peut distinguer à gauche de la partie verticale de l'ombre portée par l'autre tubercule (Raviart et Caudron, *Écho médical du Nord*, 6 novembre 1904).

faisante du peu de tendance qu'ont les tubercules du cœur à s'ulcérer; peut-être faut-il, dit Crawfurd, en trouver la cause dans l'aseptie relative du milieu cardiaque, comparativement à l'état septique du poumon des tuberculeux. Il faut aussi tenir compte de la nature de l'endocarde, « formation de tissu conjonctif exsangue, relativement respectée par l'infection tuberculeuse; peu nourri, il n'offre que peu de réaction aux processus pathologiques (Tissier) ».

Tantôt les gros tubercules sont les seules lésions tuberculeuses du myocarde, tantôt ils coexistent avec la tuberculose diffuse, comme dans les cas de Bayle et de Lueken, ou avec des granulations miliaires; enfin, la sclérose et la dégénérescence des fibres musculaires leur sont plus ou moins fréquemment associées.

L'examen histologique montre que ces nodules sont constitués par des amas de produits tuberculeux aux divers stades de désintégration; cellules géantes, cellules épithélioïdes et embryonnaires, forment des follicules qui, mêlés aux amas embryonnaires, en sont les éléments constitutifs. A la périphérie, on peut voir ces éléments se diffuser plus ou moins loin dans les interstices du tissu musculaire.

Tantôt le nodule ne contient pas d'autres éléments, les fibres musculaires ayant disparu à son niveau et le tissu conjonctif n'étant pas développé; mais le plus souvent, ce dernier existe en abondance.

Fontoynont a vu les faisceaux musculaires, dissociés par les lésions inflammatoires fibroïdes qui entouraient l'extrémité du tubercule. Pic et Cade décrivent de larges bandes fibreuses séparant de grosses masses caséeuses s'insinuant entre les faisceaux de fibres musculaires, les enserrant, les séparant les uns des autres. A la périphérie du tubercule, Smith note une « myocardite interstitielle considérable », et dans toute l'étendue du myocarde, une hypertrophie générale des éléments conjonctifs. Dans le cas d'Anders, une capsule fibreuse continue enveloppait le nodule. Dans l'observation de Raviart et Caudron, le tissu conjonctif constituait à la périphérie du tubercule des faisceaux épais de un à deux millimètres, d'orientation diverse, d'où

partaient des travées pénétrant dans la tumeur. Tous ces faisceaux étaient séparés les uns des autres par des éléments embryonnaires, au milieu desquels se voyaient des cellules géantes. Au sein même du tissu tuberculeux, les éléments conjonctifs étaient extrêmement abondants, et séparés les uns des autres par d'innombrables cellules embryonnaires. L'énorme masse paraissait peu vascularisée, il n'existait pas de gros vaisseaux, et ce n'est qu'en quelques points où le tissu était moins dense que l'on trouvait groupés quelques vaisseanx dont les parois étaient peu développées; ils étaient gorgés de globules rouges, mais ils ne paraissaient pas être le siège de réaction inflammatoire, et on ne voyait pas, autour de leur mince paroi, de manchon leucocytaire. En quelques points du tubercule on trouvait une certaine quantité de globules rouges extravasés.

Le bacille tuberculeux a été souvent décelé, tantôt en grande abondance (cas de Semprun, Labbé, Fontoynont, Péron), tantôt en très petit nombre (cas de Pollak, Brosch, Kaufmann, Smith, Raviart et Caudron). Albert, Rochet, Jeddeloh l'ont en vain recherché dans leurs cas.

Fréquemment les bacilles siègent au niveau des cellules géantes, plus rarement ils forment, comme dans le cas de Fontoynont, « un feutrage épais concentrique à la lumière d'un vaisseau » ou s'y trouvent en grand nombre mêlés aux globules rouges (Raviart et Caudron).

Les fibres musculaires du cœur sont parfois indemnes, mais le plus souvent, bon nombre d'entre elles présentent un état atrophique marqué, soit qu'elles se trouvent comprises dans des masses tuberculeuses en voie de caséification, soit qu'elles bordent le tubercule où on peut les voir étouffées et réduites à l'état de vestiges par le tissu conjonctif enflammé. Les caractères des lésions qu'elles présentent, écrit Fuchs, sont ceux de l'atrophie simple, vacuolaire ou non.

Voici quel était dans notre cas l'état des fibres musculaires du cœur : examinées au niveau du ventricule ou dans les parties de l'oreillette éloignées du tubercule, ces fibres sont saines; mais à mesure que l'on approche de la tumeur des lésions apparaissent, la striation s'efface, puis on ne

distingue plus les fibrilles primitives, et au voisinage du tubercule les fibres présentent un aspect homogène et leur noyau ne se colore plus. Bon nombre d'entre elles présentent des vacuoles, dont quelques-unes intéressent la fibre presque tout entière. Divers états atrophiques peuvent être observés, diminution variable de volume, aspect moniliforme. La multiplicité des vacuoles peut faire que, dans les endroits les plus altérés, l'ensemble des sections transversales des fibres musculaires présente un aspect aréolaire, les cellules cardiaques sont complètement évidées et ne sont plus constituées que par une bande circulaire de substance musculaire. Fuchs, qui décrit dans sa thèse des aspects analogues, fait remarquer qu'ainsi altérées ces fibres pourraient être confondues avec des vaisseaux capillaires béants et vides. A mesure que l'on pénètre plus avant dans le tubercule, l'étude de ces lésions devient impossible, la fibre musculaire rompue, poussiéreuse, finit par ne plus se distinguer au milieu des éléments pathologiques plus ou moins altérés.

Infiltration tuberculeuse.

L'infiltration tuberculeuse ou tuberculose diffuse du myocarde, beaucoup plus rare que les formes précédentes, est caractérisée comme l'indique son nom par l'infiltration, la diffusion des lésions. Il ne s'agit plus, comme dans les autres formes, d'amas plus ou moins considérables d'éléments tuberculeux formant tumeur au milieu d'un parenchyme d'apparence saine, mais de granulations plus ou moins confluentes infiltrant le muscle et lui donnant, suivant leur nombre, un aspect variable.

Ce sont tantôt des plaques blanches, plus ou moins homogènes, siégeant au niveau des ventricules, des stries blanchâtres zébrant les parois des oreillettes (cas de Sangalli), des points jaunes cireux (cas de Stoïcesco et Babes), tantôt le cœur tout entier présente un aspect lardacé, squirrheux (cas de Hutinel), enfin au cas où l'infiltration est à son maximum et où l'examen microscopique ne décèle plus de fibres musculaires au niveau de la lésion, cette dernière présente

alors l'aspect jaunâtre des masses tuberculeuses caséifiées. Dans le cas de Townsend, les parois de l'oreillette gauche étaient converties en une masse solide de matière tuberculeuse de près de un pouce d'épaisseur, semblable lésion existait au niveau de l'oreillette droite dans celui de Cruveilhier. Chez un nègre de 14 ans, Da Costa a vu en certains points la paroi du ventricule droit entièrement convertie en une masse jaune, caséeuse, limitée par l'endocarde et le péricarde.

D'une façon générale, les régions atteintes sont peu déformées; toutefois, lorsque l'infiltration est totale, les parois sont augmentées de volume et les orifices rétrécis; ainsi voit-on, dans le cas de Townsend, l'ouverture des veines pulmonaires à peine suffisante pour laisser passer une sonde dans l'oreillette.

A côté des cas précédents qui représentent les formes les plus marquées de l'infiltration tuberculeuse, il faut signaler l'infiltration du myocarde consécutive aux tuberculoses péricardiques, lésions ordinairement plus minimes, caractérisées par la dissociation au voisinage du péricarde altéré, des éléments musculaires du cœur par les produits tuberculeux infiltrés. Ces lésions doivent exister fréquemment, mais leur peu d'importance, eu égard à celles du péricarde, fait qu'on néglige de les rechercher. Soullard les mentionne dans un cas.

L'infiltration du myocarde consécutive à la tuberculose d'un caillot organisé de l'oreillette droite, a été observée par Kotlar.

Comme les autres formes, celle-ci peut coexister avec plusieurs des autres, avec des tubercules miliaires, des nodules, et on la voit souvent accompagnée des lésions des éléments nobles et du tissu de soutien. Dans un cas de Sänger, elle était accompagnée de myocardite calleuse; dans un autre de Sangalli, le myocarde dégénéré était pâle et roussâtre.

Nous ne nous appesantirons pas sur les caractères histologiques de cette forme, les éléments constituants du tissu tuberculeux sont bien connus, on les retrouve au niveau des plaques blanches et des stries dont nous venons de

parler, aussi bien que dans les cas d'infiltration très accentués; nous mentionnerons simplement les particularités présentées par quelques-uns des cas publiés.

Dans le cas de Hutinel, le myocarde était en certains points dissocié faisceau par faisceau et même fibre par fibre, par un tissu conjonctif presque fibreux sans aucune infiltration de cellules embryonnaires, et en d'autres points par une matière amorphe caséeuse se colorant mal et présentant seulement quelques débris de noyaux. Les cellules musculaires en rapport avec le tissu tuberculeux adulte ne présentaient qu'une atrophie générale, elles étaient moins larges, mais le noyau et le protoplasma se coloraient bien, il n'y avait ni segmentation, ni vacuole. Enfin, Marcel Labbé, à qui nous devons la description de ce cas, ajoute qu'au milieu du myocarde existait une couche de tissu tuberculeux se présentant à différents degrés d'évolution : follicules tuberculeux embryonnaires, follicules avec cellule géante, masses caséeuses énormes; sur les bords on apercevait quelques fibres musculaires plongées au milieu du tissu tuberculeux, des faisceaux conjonctifs et des vaisseaux sanguins de nouvelle formation. Le bacille tuberculeux existait en grand nombre au niveau de ces lésions.

Stoïcesco et Babes décrivent entre le péricarde et le myocarde, et dans la profondeur du muscle, des foyers arrondis de deux à trois millimètres de diamètre, confluant souvent sur une plus ou moins grande étendue; ils étaient formés par une couche périphérique épaisse de cellules embryonnaires dissociant les fibres musculaires voisines, par une couche centrale moins colorable, finement granuleuse par places, à noyaux fragmentés, constituée au centre par un grand nombre de cellules géantes qu'entouraient des cellules épithélioïdes. A l'intérieur de quelques cellules géantes existaient des bacilles tuberculeux.

Dans l'intervalle des foyers, les faisceaux musculaires étaient dissociés par d'épais amas de cellules embryonnaires. Les fibres musculaires étaient fragmentées, pigmentées au centre, mais ne présentaient pas de signes évidents de prolifération.

Myocardites tuberculeuses folliculaires.

Comme leur nom l'indique, ces myocardites sont caractérisées par des altérations des divers éléments du myocarde : cellules musculaires, tissu conjonctif, vaisseaux, dont les rapports avec la tuberculose sont attestés par l'existence, au milieu des lésions d'aspect banal, de follicules types ou simplement de cellules géantes. Diverses variétés peuvent s'observer selon la prédominance des altérations sur tel ou tel élément interstitiel, parenchymateux, vasculaire. Nous n'en connaissons que deux, mais il est vraisemblable que d'autres viendront ultérieurement s'y joindre. Nous étudierons successivement une forme scléro-tuberculeuse, et une forme hémorragique.

Myocardite scléro-tuberculeuse. — Cette forme paraît avoir été signalée pour la première fois par Brehmer, qui en a donné la description suivante : « Chez un jeune homme de 17 ans, mort brusquement sans avoir présenté aucun phénomène morbide, il existait, outre diverses localisations viscérales tuberculeuses, une myocardite interstitielle de même nature. La sclérose s'accusait à l'œil nu, par la présence de faisceaux fibreux, parallèles aux faisceaux musculaires, et qui semblaient se perdre après un court trajet dans leur épaisseur; on rencontrait en outre de petits tubercules faisant saillie sur la surface de la coupe. L'examen du cœur montra une légère hypertrophie, et, au milieu du myocarde légèrement décoloré, des points plus fermes d'un blanc grisâtre. »

Au microscope, on pouvait constater, sous l'endocarde, des faisceaux fibreux, épais, marchant parallèlement aux fibres musculaires.

Pas un seul point du myocarde examiné n'était sain, toujours le tissu conjonctif dominait, ces néoformations fibreuses étaient surtout accusées sous l'endocarde ; au milieu d'elles on trouvait des amas embryonnaires, assez bien limités, où existaient un assez grand nombre de cellules géantes ; pas de point nettement caséifié, mais certains amas d'une substance finement granuleuse paraissant

surtout provenir de la fonte en bloc des cellules musculaires.

Pour Teissier, Brehmer admet avec raison l'existence d'une myocardite tuberculeuse, à cause de la prédominance du tissu conjonctif autour de nodules tuberculeux et malgré l'absence de cellules épithélioïdes ou même de processus de caséification, malgré enfin la distribution désordonnée des cellules géantes au sein de l'infiltration cellulaire.

Teissier rapproche ensuite cette observation de la cirrhose musculaire tuberculeuse observée chez le cheval par Cadiot, Gilbert et Roger, dont il sera question, lors de notre étude de pathologie comparée.

Dans un des cas de Brucker, la paroi du ventricule gauche, et en particulier les muscles papillaires, la cloison interventriculaire et d'une façon générale tout le muscle cardiaque, avait un aspect blanchâtre, et en certains points jaunâtre; en de nombreux endroits, l'apparence « calleuse » était évidente. L'examen microscopique montra qu'il s'agissait de foyers de sclérose ayant en partie remplacé le muscle cardiaque, tissu de sclérose pauvre en noyaux, formant de volumineux faisceaux, en partie d'aspect hyalin. Les amas cellulaires indicateurs d'un processus inflammatoire manquaient presque totalement, toutefois, ils existaient en quelques points, et en particulier dans les muscles papillaires, à la périphérie des foyers fibreux, constitués par des cellules épithélioïdes entourées de cellules embryonnaires, au milieu desquelles se pouvaient constater des noyaux du tissu conjonctif proliférés. Le centre de quelques-uns de ces foyers était nécrosé, difficilement colorable. Au niveau du muscle papillaire existait un tubercule typique avec deux cellules géantes. Et Brucker conclut qu'il s'agit d'un cas de tuberculose disséminée du myocarde, caractérisée par la prolifération du tissu conjonctif et ayant abouti à la production de callosités du muscle cardiaque (Herzmuskelschwiele).

Rapprochant l'état du cœur, de la sclérose constatée au niveau d'un très volumineux ganglion tuberculeux du médiastin, et de petits foyers fibreux pulmonaires, cet auteur pense qu'il a affaire à une forme de tuberculose non

caséeuse à tendance indurative, caractérisée cliniquement par l'absence d'infection sanguine, de manifestations endocarditiques, de fièvre.

Dans un cas de Sänger l'infiltration tuberculeuse était accompagnée de myocardite calleuse ; les feuillets du péricarde, étaient réunis par du tissu fibreux, la paroi du ventricule gauche était épaissie, parcourue par des traînées de tissu « calleux », allant du péricarde altéré à l'endocarde, entourées et infiltrées de nombreux tubercules miliaires, et présentant quelques foyers caséeux de huit millimètres sur trois.

La tuberculose elle-même, disent Bard et Philippe, malgré ses allures ordinairement rapides, peut créer la myocardite interstitielle chronique. L'infiltration des formes miliaires peut aboutir à des néoformations scléreuses diffuses. Brehmer considère avec raison son cas comme un exemple du passage de la myocardite aiguë tuberculeuse, à un stade subaigu. Dans quelques cas, la myocardite interstitielle, plus chronique encore que dans le cas de Brehmer, aboutit à la formation d'un véritable tissu cicatriciel, à ce que les Allemands appellent les callosités du cœur (Schwierigkeiten des Herzens).

A côté de la forme précédente, vient prendre place la *Myocardite tuberculeuse à type hémorragique* tout récemment décrite par Guido Sotti. Cet auteur a rapporté à l'Académie de médecine de Turin les deux cas suivants. A l'autopsie d'un homme de 73 ans, il trouva un cœur très volumineux dont l'endocarde était sain, mais dont le myocarde présentait sur la coupe d'un pilier un aspect hémorragique. L'examen histologique permit de constater une forte dilatation vasculaire et l'existence de nombreux foyers hémorragiques dissociant les fibres musculaires; de place en place on pouvait en outre constater quelques follicules tuberculeux avec de nombreuses cellules géantes. Pareilles lésions existaient moins accentuées dans le reste du myocarde, le bacille de Koch a été décelé à leur niveau.

Dans un second cas, le myocarde était parsemé de taches roses et de plaques jaunâtres; comme dans le précédent, les vaisseaux étaient distendus, et on notait de multiples hémor-

ragies interfasciculaires. Il n'existait pas de tubercules, mais la présence de nombreux bacilles conférait à la lésion un caractère nettement spécifique.

Des lésions hémorragiques d'importance diverse ont été trouvées par plusieurs auteurs à côté des autres formes de la tuberculose du myocarde. Pic et Cade notamment ont constaté des suffusions sanguines dans la paroi postérieure du ventricule gauche et Fauvel mentionne des ecchymoses noirâtres sous-séreuses au niveau de l'oreillette droite et du ventricule gauche.

Myocardites tuberculeuses non folliculaires.

Ce sont les moins connues des formes anatomo-pathologiques de la tuberculose du myocarde, par contre, ce sont peut-être les plus fréquentes. Où s'arrêter en effet, dans leur délimitation? et toutes les altérations du myocarde des tuberculeux ne doivent-elles pas, si d'autres facteurs étiologiques ne les réclament, être rangées ici? Comme nous l'écrivons plus haut, la pathologie expérimentale ne nous a pas encore fourni pour le myocarde les renseignements précieux qu'elle a donnés dans l'étude de la tuberculose des autres organes, aussi devons-nous, en attendant, faire les réserves nécessaires, au sujet de la nature des lésions du muscle cardiaque des tuberculeux.

Ce qui est admis presque sans contestation, c'est que le volume, l'épaisseur des parois, la grandeur des cavités, le poids du cœur, sont diminués chez les phtisiques. A la coupe, disent Grancher et Barbier, le myocarde est pâle, et au microscope, comme dans les muscles ordinaires, on remarque une atrophie simple des fibres musculaires, une diminution de leur volume, et un certain degré de sclérose.

Reuter, sur 251 autopsies de tuberculeux, a trouvé :

Petits cœurs	H	29 0/0
—	F	56 0/0
Cœurs normaux	H	30,7 0/0
—	F	23,2 0/0
Cœurs volumineux	H	40,2 0/0
—	F	20 0/0

Norris a pesé le cœur de 1 269 tuberculeux, 217 fois il a trouvé le poids supérieur à 380 grammes, 184 fois inférieur à 200 grammes et 707 fois, il était normal. Mais cet auteur fait remarquer que la fréquence des néphrites et de la syphilis dans les antécédents de ses malades, enlève toute valeur aux résultats de ces pesées et qu'en réalité le cœur est le plus souvent petit chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire.

Le même auteur a pratiqué l'examen microscopique du muscle cardiaque dans 41 cas de tuberculose. 14 fois, le muscle était normal, 10 fois, il était le siège de myocardite interstitielle chronique, 9 fois de dégénérescence parenchymateuse, 5 fois de dégénérescence graisseuse, 3 fois d'atrophie brune.

Ce sont là autant de variétés de lésions du myocarde constatées chez les tuberculeux. Leur description ne saurait trouver place ici, puisqu'il s'agit de lésions banales n'ayant, si on peut dire de spécifique que leur étiologie.

Il nous reste, à présent, à parler des cas où les lésions très accusées, non folliculaires du muscle cardiaque, ont pu être mises sur le compte de la tuberculose. Comme on va le voir, c'est exclusivement de myocardites interstitielles qu'il va s'agir, elles seules, en effet, ont été bien observées; et, si l'existence de la myocardite parenchymateuse non folliculaire ne paraît pas douteuse, son étude reste à faire.

L'observation de Rosenstein ouvre en quelque sorte la série des cas de ce genre. Il s'agit d'un garçon de onze ans, porteur d'un abcès froid de la hanche, qui, le lendemain de l'ouverture de cet abcès, devint oppressé, gâta, eut du délire, de la cyanose, et mourut le soir même, sans qu'il ait présenté d'élévation de température.

L'autopsie permit de constater les lésions suivantes :

Tuberculose de l'articulation coxo-fémorale, tumeur de la rate, tuberculose pulmonaire, infarctus tuberculeux du rein gauche, dégénérescence graisseuse des reins, foie gras, myocardite interstitielle, début d'anévrysme du ventricule gauche, adhérences péricardiques. Voici quelques détails concernant les points qui nous intéressent :

distingue plus les fibrilles primitives, et au voisinage du tubercule les fibres présentent un aspect homogène et leur noyau ne se colore plus. Bon nombre d'entre elles présentent des vacuoles, dont quelques-unes intéressent la fibre presque tout entière. Divers états atrophiques peuvent être observés, diminution variable de volume, aspect moniliforme. La multiplicité des vacuoles peut faire que, dans les endroits les plus altérés, l'ensemble des sections transversales des fibres musculaires présente un aspect aréolaire, les cellules cardiaques sont complètement évidées et ne sont plus constituées que par une bande circulaire de substance musculaire. Fuchs, qui décrit dans sa thèse des aspects analogues, fait remarquer qu'ainsi altérées ces fibres pourraient être confondues avec des vaisseaux capillaires béants et vides. A mesure que l'on pénètre plus avant dans le tubercule, l'étude de ces lésions devient impossible, la fibre musculaire rompue, poussiéreuse, finit par ne plus se distinguer au milieu des éléments pathologiques plus ou moins altérés.

Infiltration tuberculeuse.

L'infiltration tuberculeuse ou tuberculose diffuse du myocarde, beaucoup plus rare que les formes précédentes, est caractérisée comme l'indique son nom par l'infiltration, la diffusion des lésions. Il ne s'agit plus, comme dans les autres formes, d'amas plus ou moins considérables d'éléments tuberculeux formant tumeur au milieu d'un parenchyme d'apparence saine, mais de granulations plus ou moins confluentes infiltrant le muscle et lui donnant, suivant leur nombre, un aspect variable.

Ce sont tantôt des plaques blanches, plus ou moins homogènes, siégeant au niveau des ventricules, des stries blanchâtres zébrant les parois des oreillettes (cas de Sangalli), des points jaunes cireux (cas de Stoïcesco et Babes), tantôt le cœur tout entier présente un aspect lardacé, squirrheux (cas de Hutinel), enfin au cas où l'infiltration est à son maximum et où l'examen microscopique ne décèle plus de fibres musculaires au niveau de la lésion, cette dernière présente

alors l'aspect jaunâtre des masses tuberculeuses caséifiées. Dans le cas de Townsend, les parois de l'oreillette gauche étaient converties en une masse solide de matière tuberculeuse de près de un pouce d'épaisseur, semblable lésion existait au niveau de l'oreillette droite dans celui de Cruveilhier. Chez un nègre de 14 ans, Da Costa a vu en certains points la paroi du ventricule droit entièrement convertie en une masse jaune, caséeuse, limitée par l'endocarde et le péricarde.

D'une façon générale, les régions atteintes sont peu déformées; toutefois, lorsque l'infiltration est totale, les parois sont augmentées de volume et les orifices rétrécis; ainsi voit-on, dans le cas de Townsend, l'ouverture des veines pulmonaires à peine suffisante pour laisser passer une sonde dans l'oreillette.

A côté des cas précédents qui représentent les formes les plus marquées de l'infiltration tuberculeuse, il faut signaler l'infiltration du myocarde consécutive aux tuberculoses péricardiques, lésions ordinairement plus minimes, caractérisées par la dissociation au voisinage du péricarde altéré, des éléments musculaires du cœur par les produits tuberculeux infiltrés. Ces lésions doivent exister fréquemment, mais leur peu d'importance, eu égard à celles du péricarde, fait qu'on néglige de les rechercher. Soullard les mentionne dans un cas.

L'infiltration du myocarde consécutive à la tuberculose d'un caillot organisé de l'oreillette droite, a été observée par Kotlar.

Comme les autres formes, celle-ci peut coexister avec plusieurs des autres, avec des tubercules miliaires, des nodules, et on la voit souvent accompagnée des lésions des éléments nobles et du tissu de soutien. Dans un cas de Sänger, elle était accompagnée de myocardite calleuse; dans un autre de Sangalli, le myocarde dégénéré était pâle et roussâtre.

Nous ne nous appesantirons pas sur les caractères histologiques de cette forme, les éléments constituants du tissu tuberculeux sont bien connus, on les retrouve au niveau des plaques blanches et des stries dont nous venons de

parler, aussi bien que dans les cas d'infiltration très accentués; nous mentionnerons simplement les particularités présentées par quelques-uns des cas publiés.

Dans le cas de Hutinel, le myocarde était en certains points dissocié faisceau par faisceau et même fibre par fibre, par un tissu conjonctif presque fibreux sans aucune infiltration de cellules embryonnaires, et en d'autres points par une matière amorphe caséeuse se colorant mal et présentant seulement quelques débris de noyaux. Les cellules musculaires en rapport avec le tissu tuberculeux adulte ne présentaient qu'une atrophie générale, elles étaient moins larges, mais le noyau et le protoplasma se coloraient bien, il n'y avait ni segmentation, ni vacuole. Enfin, Marcel Labbé, à qui nous devons la description de ce cas, ajoute qu'au milieu du myocarde existait une couche de tissu tuberculeux se présentant à différents degrés d'évolution : follicules tuberculeux embryonnaires, follicules avec cellule géante, masses caséeuses énormes; sur les bords on apercevait quelques fibres musculaires plongées au milieu du tissu tuberculeux, des faisceaux conjonctifs et des vaisseaux sanguins de nouvelle formation. Le bacille tuberculeux existait en grand nombre au niveau de ces lésions.

Stoïcesco et Babes décrivent entre le péricarde et le myocarde, et dans la profondeur du muscle, des foyers arrondis de deux à trois millimètres de diamètre, confluant souvent sur une plus ou moins grande étendue; ils étaient formés par une couche périphérique épaisse de cellules embryonnaires dissociant les fibres musculaires voisines, par une couche centrale moins colorable, finement granuleuse par places, à noyaux fragmentés, constituée au centre par un grand nombre de cellules géantes qu'entouraient des cellules épithélioïdes. A l'intérieur de quelques cellules géantes existaient des bacilles tuberculeux.

Dans l'intervalle des foyers, les faisceaux musculaires étaient dissociés par d'épais amas de cellules embryonnaires. Les fibres musculaires étaient fragmentées, pigmentées au centre, mais ne présentaient pas de signes évidents de prolifération.

Myocardites tuberculeuses folliculaires.

Comme leur nom l'indique, ces myocardites sont caractérisées par des altérations des divers éléments du myocarde : cellules musculaires, tissu conjonctif, vaisseaux, dont les rapports avec la tuberculose sont attestés par l'existence, au milieu des lésions d'aspect banal, de follicules types ou simplement de cellules géantes. Diverses variétés peuvent s'observer selon la prédominance des altérations sur tel ou tel élément interstitiel, parenchymateux, vasculaire. Nous n'en connaissons que deux, mais il est vraisemblable que d'autres viendront ultérieurement s'y joindre. Nous étudierons successivement une forme scléro-tuberculeuse, et une forme hémorragique.

Myocardite scléro-tuberculeuse. — Cette forme paraît avoir été signalée pour la première fois par Brehmer, qui en a donné la description suivante : « Chez un jeune homme de 17 ans, mort brusquement sans avoir présenté aucun phénomène morbide, il existait, outre diverses localisations viscérales tuberculeuses, une myocardite interstitielle de même nature. La sclérose s'accusait à l'œil nu, par la présence de faisceaux fibreux, parallèles aux faisceaux musculaires, et qui semblaient se perdre après un court trajet dans leur épaisseur; on rencontrait en outre de petits tubercules faisant saillie sur la surface de la coupe. L'examen du cœur montra une légère hypertrophie, et, au milieu du myocarde légèrement décoloré, des points plus fermes d'un blanc grisâtre. »

Au microscope, on pouvait constater, sous l'endocarde, des faisceaux fibreux, épais, marchant parallèlement aux fibres musculaires.

Pas un seul point du myocarde examiné n'était sain, toujours le tissu conjonctif dominait, ces néoformations fibreuses étaient surtout accusées sous l'endocarde ; au milieu d'elles on trouvait des amas embryonnaires, assez bien limités, où existaient un assez grand nombre de cellules géantes ; pas de point nettement caséifié, mais certains amas d'une substance finement granuleuse paraissant

ramollies, il reste une coque jaunâtre, résistante, et si leur contenu se vide dans la cavité cardiaque comme le cas a été observé par Gallavardin et Charvet, la production d'anévrysmes est possible. Histologiquement, les cellules géantes sont moins nombreuses dans la gomme, et le centre présente de gros corps granuleux caractéristiques.

Le cancer du cœur se reconnaîtra soit à la mollesse encéphaloïde, soit à la dureté ligneuse des noyaux. Le diagnostic avec le sarcome sera parfois impossible à faire sans le secours du microscope lorsqu'on aura affaire à des tubercules volumineux, mous, non dégénérés. L'existence d'un cancer primitif au niveau d'un autre organe facilitera le diagnostic. Au cas de carcinose généralisée, la difficulté est plus grande. On se rappellera que le cancer donne un suc laiteux au grattage, on se basera sur les caractères histologiques, on songera enfin à la possibilité de son association avec la tuberculose.

L'actinomycose, dont les productions molles et jaunâtres pourraient prêter à confusion, se diagnostiquera par la constatation des grains jaunes.

Dans certains cas, enfin, il faudra se garder de confondre le tubercule avec un vieil abcès.

Bien souvent, le diagnostic anatomique présentera des difficultés, des caractères différentiels pourront manquer, la constatation de tuberculose ailleurs sera insuffisante, et le diagnostic ne revêtira de caractère de certitude que s'il est appuyé sur la constatation du bacille de Koch au niveau des lésions du myocarde. Dans certains cas, l'inoculation aux animaux sera nécessaire, et si elle est positive, elle permettra d'affirmer la tuberculose là où les bacilles, trop peu nombreux, n'avaient pu être décelés (il en fut ainsi dans la huitième observation de Wells).

Le diagnostic des myocardites tuberculeuses folliculaires ne pourra, le plus souvent, être fait que par l'examen histologique et bactériologique, et c'est seulement dans les cas où la substance tuberculeuse se trouve en abondance et attire l'attention par sa couleur, qu'un examen macroscopique permettra de supposer la nature de la lésion.

Quant aux myocardites tuberculeuses non folliculaires, leur diagnostic sera des plus difficiles. La signature de l'affection consiste dans la présence de quelques rares bacilles perdus au milieu de blocs fibrineux ou d'un tissu conjonctif de nouvelle formation. C'est dire que l'histologie ne pourra, le plus souvent, lever les doutes d'un observateur indécis, et que la solution lui sera fournie par l'inoculation aux animaux; encore celle-ci ne réussira-t-elle pas lorsqu'il s'agira de myocardites très anciennes au niveau desquelles l'agent pathogène aura disparu, ou lorsque les lésions seront déterminées uniquement par les toxines tuberculeuses. C'est à propos des cas de ce genre que Poncet dit : « C'est par la clinique seule que, bien souvent, s'avérera la nature tuberculeuse de tel processus histologiquement indéterminé. » Nous venons de voir que Rosenstein et Carpenter ont admis dans leurs cas l'origine tuberculeuse des lésions observées en s'appuyant sur des considérations cliniques.

Lésions concomitantes.

Nous étudierons dans ce chapitre les modifications subies par le cœur sous l'influence des lésions tuberculeuses dont il est le siège, nous verrons ensuite en détail dans quelle mesure l'endocarde et le péricarde participent au processus qui atteint le myocarde, enfin nous passerons rapidement en revue les autres déterminations de la tuberculose.

Le *cœur* peut présenter toutes sortes de modifications, on l'a trouvé petit dans certaines de ses parties, ou au contraire hypertrophié, en totalité dans les cas de Chambers, Fauvel, Püschmann, ou seulement au niveau d'un ventricule, le gauche le plus souvent (cas de Reimer, Weber, Semprun, Nattan-Larrier, Pic et Cade). Mariani, dans un cas de ce genre, a noté l'existence d'une insuffisance mitrale.

Les cavités cardiaques sont parfois dilatées, plus souvent, du fait de la saillie de volumineux tubercules, elles sont en partie obstruées (cas de Lueken, Hirschsprung, Pollak, Jeddeloh).

Les nodules peuvent comprimer un vaisseau, refouler une valvule déterminant ainsi une sténose plus ou moins

accusée : dans le cas de Townsend, secondairement au rétrécissement de l'orifice des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche, une stase pulmonaire telle que le poumon gauche contenait trois pintes et demie de sang en était résultée. Les veines pulmonaires étaient dilatées, depuis les plus petites branches d'un diamètre quadruplé jusqu'aux gros troncs qui formaient en dehors de l'oreillette deux larges poches. Il y avait sténose de l'orifice des veines caves et des veines pulmonaires dans les cas de Rochet, de Kaufmann; l'orifice de la veine cave supérieure était réduit à une fente étroite chez le malade de Clœssen. Dans le cas de Puth, un volumineux tubercule de l'oreillette droite refoulait la valvule tricuspide et déterminait une sténose de son orifice.

Sänger a vû un tubercule, de la grosseur d'une cerise, produire sur la paroi ventriculaire opposée une dépression avec atrophie du muscle à l'endroit où la tumeur devait s'appliquer au moment de la systole.

De même que l'on peut concevoir la possibilité de rétrécissements divers, consécutifs à la sclérose du myocarde, on s'explique très bien qu'à la suite des altérations de la paroi du cœur celle-ci se distende, c'est ainsi que dans le cas de Rosenstein, la sclérose avec amincissement de la paroi du ventricule gauche, a été suivie de distension quasi anévrysmatique. L'éventualité d'une rupture du cœur survenant dans ces conditions, doit être envisagée.

Nous n'avons pas à revenir ici sur l'état des fibres musculaires du cœur, l'étude de leurs altérations a été faite plus haut, elle ne pouvait être disjointe de celle des lésions tuberculeuses puisqu'elles sont, elles aussi, la résultante de l'action des poisons tuberculeux. Rappelons, cependant, que le myocarde est le plus souvent sain dans les points éloignés des foyers tuberculeux et qu'il présente des lésions très accusées au cas de tuberculose diffuse ou de tuberculose non folliculaire.

L'*endocarde* est le plus souvent respecté par les foyers tuberculeux sous-jacents, il constitue, dit Teissier, une barrière endothéliale, un vernis qui oppose à l'état normal un obstacle puissant à l'invasion des germes. Non modifié, il

laisse transparaître les granulations miliaires sous-jacentes. et il épouse au cas de masses tuberculeuses volumineuses leur face irrégulièrement bosselée. Il peut cependant être altéré, Péron a noté son épaississement au niveau de masses tuberculeuses saillantes; il était aminci dans les cas de Vecchi, de Recklinghausen, sa perforation enfin a été plusieurs fois observée : l'endocarde présentait une ulcération de la dimension de un shilling au niveau d'un tubercule de l'oreillette droite signalé par Smith, semblable lésion a été constatée par Lueken. Genersich a vu l'endocarde érodé sur un espace de la grandeur d'une lentille, à cet endroit la masse caséeuse était battue par le courant sanguin, ce qui avait été, selon l'auteur, la cause d'une tuberculose miliaire presque généralisée.

Murchison décrit, dans la paroi du ventricule gauche sous les valvules aortiques, une cavité de la dimension d'une noisette communiquant avec l'intérieur du ventricule par une ouverture assez large pour admettre une plume d'oie et contenant une substance grumeleuse semblable à du sang mêlé de pus et de fragments de fibrine.

Dans le cas de Schurhoff, l'endocarde auriculaire gauche et la partie voisine de la valvule mitrale présentaient un foyer caséeux ulcéré, relié par du tissu tuberculeux à un volumineux nodule intra-myocardique, lui-même probablement secondaire à la tuberculose du péricarde; l'existence de bacilles tuberculeux en très grand nombre à la surface du foyer endocardique, l'accusait d'être le point de départ de la tuberculose miliaire généralisée à laquelle succomba le malade. L'endocarde ventriculaire droit était ulcéré en un point dans le cas de Balestra et Lignière.

Raviart et Caudron ont vu l'endocarde perforé en trois points au niveau desquels le nodule tuberculeux sous-jacent poussait des bourgeons de trois à cinq millimètres de diamètre, saillant de deux millimètres, battus par le courant sanguin. Les éléments de ces parties se coloraient assez bien et semblaient de date plus récente que ceux du centre du tubercule, quelques cellules géantes existaient à ce niveau, on n'y décela point de bacilles tuberculeux.

Wells, dans la huitième observation de son travail, décrit une masse caséeuse occupant la paroi auriculaire droite et ayant détruit l'endocarde en un point où, en contact avec le sang, elle était couverte de fibrine formant un thrombus oblong.

Pareille lésion a été également constatée par Moser, et antérieurement par Püschmann.

Dans tous ces cas, les lésions de l'endocarde sont secondaires à la tuberculose du myocarde, il n'en est pas toujours ainsi, et on peut voir l'endocarde atteint primitivement.

Chez l'enfant qui fait l'objet de la communication de Auché et Chambrelent, la lésion du myocarde très minime d'ailleurs est due à la propagation du processus tuberculeux endocardique; la substance caséeuse qui constitue le tubercule de l'endocarde est limitée profondément par une zone de cellules épithélioïdes et de cellules lymphoïdes qui dissocient les fibres musculaires les plus voisines, atrophiant et détruisant même celles qui sont le plus directement en contact avec le processus tuberculeux. Les bacilles, en nombre considérable, sont intra et extra-cellulaires.

On peut même voir, comme il est dit plus loin, un thrombus organisé, pénétré et modifié par le bacille tuberculeux, être le point de départ de la tuberculose de la paroi auriculaire droite comme dans le cas de Kotlar.

Dans le cas de Stoïcesco et Babes, l'endocarde ventriculaire droit était de couleur jaune cireuse sur une étendue grande comme la paume de la main, cette coloration était due à la présence de foyers tuberculeux confluents qui envahissaient le myocarde sous-jacent. Le reste de l'endocarde était plus épais, plus injecté, et parsemé de petites taches rouges, diffuses, confluentes, formées par du sang infiltré dans les tissus.

Enfin, on peut constater du côté de l'endocarde des lésions indépendantes de celles du myocarde, telles les granulations miliaires signalées par divers auteurs, par Sänger notamment; dans un cas de Semprun, il existait des granulations grises et gris jaunâtres dont quelques-unes étaient ulcérées. Weber également a observé des tubercules

miliaires de l'endocarde. A côté des lésions tuberculeuses folliculaires que nous venons d'énumérer, se placent les lésions de la tuberculose inflammatoire et les altérations d'une autre origine que l'endocarde peut présenter. Dans le cas de Potain il existait de petites végétations rougeâtres au niveau des valvules auriculo-ventriculaires. De l'œdème de la valvule mitrale est signalé par Chambers. Outre l'ulcération mentionnée plus haut, Smith décrit un aspect laiteux de tout l'endocarde, résultat, selon lui, d'une inflammation chronique.

La sclérose de l'endocarde est également observée, elle atteignait dans le cas de Rosenstein un degré très accentué; un épaississement tendineux, dit cet auteur, une callosité de l'endocarde, tapissait l'extrémité du cône ventriculaire gauche, elle ne présentait pas de limites tranchées avec l'endocarde sain. L'intérêt offert par ces scléroses est très grand, et l'on est en droit de se demander si certaines cardiopathies valvulaires coexistant avec des tubercules du myocarde, ne sont pas au même titre que ces derniers des lésions de nature tuberculeuse.

Le *péricarde* est fréquement atteint, tantôt sa cavité contient une certaine quantité de liquide — cas de Frémy, Haberling, Pollak, Stoïcesco et Babes, — tantôt il présente quelques altérations localisées : épaississement plus ou moins marqué de son feuillet viscéral au voisinage des tubercules du myocarde — cas de Bruggisser; — plus fréquemment enfin, il est le siège de lésions beaucoup plus accusées : granulations tuberculeuses en nombre variable — cas de Recklinghausen; — masses caséeuses parfois très volumineuses, souvent crétacées, néo-membranes fibreuses unissant les deux feuillets de la séreuse. Les adhérences sont tantôt minces, fragiles, et la décortication du cœur est facile dans l'intervalle des placards calcifiés — cinq cas de Péron, — d'autres fois, et c'est le cas chez les enfants et les individus jeunes, elles sont épaisses et les feuillets du péricarde sont confondus en une masse unique, épaisse, lardacée, farcie de produits tuberculeux. Il y avait production d'une symphyse plus ou moins complète dans 77 cas, la liste s'en trouve à la fin de ce travail.

La face médiastine du sac péricardique peut également être le siège de lésions variées, on peut y constater des tubercules comme dans le cas de Hedenius, des adhérences avec le poumon comme dans celui de Schöffler. Dans la quatrième observation de Brucker, des ganglions bronchiques caséeux, adhéraient au péricarde épaissi dans sa totalité et présentant une symphyse complète. C'est assez fréquemment du reste que des ganglions ainsi situés marquent la voie suivie par le bacille de Koch pour envahir le cœur.

L'examen histologique montre la sclérose des deux feuillets, leur union par du tissu fibreux parsemé de petits et de gros foyers nécrotiques entourés de tissu de granulations, riche en noyaux, conteuant des follicules tuberculeux plus ou moins caractéristiques. Dans le cas de Brucker, ces granulations tuberculeuses envahissaient le myocarde et formaient même en un point une sorte de polype saillant à l'intérieur de la cavité ventriculaire, caséeux en son centre, constitué à la périphérie par des follicules tuberculeux.

Signalons, enfin, la possibilité de constater au niveau du péricarde des lésions banales, purement irritatives, consécutives à l'inflammation myocardique voisine, ou des lésions de péricardite tuberculeuse ancienne d'où tout caractère spécifique a pu disparaître, par suite de la substitution de tissu de sclérose par exemple aux produits tuberculeux, — le cas de Rosenstein, dont il a été parlé précédemment, rentre dans cette catégorie.

Ces lésions du péricarde, le plus souvent antérieures à celles du myocarde, peuvent dans certains cas signalés au cours de cette étude leur être consécutives.

L'intégrité du péricarde peut être constatée, alors même que les lésions tuberculeuses du myocarde sont très accusées.

Autres déterminations de la tuberculose. — Sauf dans les cas de Demme, de Noel et de Mariani où il n'existait peut-être pas de tuberculose ailleurs qu'au niveau du myocarde, les observateurs ont trouvé lésés la plupart des points de l'organisme. On comprend que nous ne fassions pas ici l'énumération de tous ces cas, et il suffira pour en connaître le

détail de consulter les tableaux analytiques que nous avons dressés. Nous nous bornerons donc à signaler quelques particularités et à donner quelques chiffres.

Les *vaisseaux sanguins* peuvent être le siège de lésions tuberculeuses, les gros vaisseaux en particulier. Dans un cas de Eisenmenger, il existait un tubercule du volume d'un haricot dans la paroi de l'artère pulmonaire, l'endartère était intact. L'endartère aortique était le siège de granulations tuberculeuses dans le cas de Semprun. Dans la seconde observation d'Hirschsprung quelques tubercules jaunes siégeaient dans l'adventice des artères aorte et pulmonaire.

La participation du *système lymphatique* au processus tuberculeux, est attestée dans la majorité des observations, dans 78 cas, par l'existence de ganglions présentant à tous les degrés de leur évolution des lésions bacillaires : hypertrophie simple, granulations tuberculeuses, envahissement complet, caséification, ramollissement, ou au contraire transformation calcaire. Les ganglions cervicaux et mésentériques sont peu souvent signalés, mais ceux du médiastin sont fréquents, ils constituent un relais entre les lésions pulmonaires et cardiaques et on peut même les voir comme dans le cas de Lueken adhérer au myocarde et y porter directement le bacille tuberculeux.

Les *poumons* sont atteints dans 102 cas. Ce sont tantôt les lésions généralisées de la granulie, tantôt celles de la phtisie chronique qui sont constatées. Parfois elles semblent contemporaines de celles du cœur, et à côté d'un volumineux tubercule du myocarde on trouve des lésions pulmonaires chroniques ; ou bien la lésion cardiaque est manifestement postérieure, et chez un phtisique avancé on trouve des granulations miliaires du cœur ; enfin, ce peut être la lésion pulmonaire, constituée par des granulations, qui peut survenir consécutivement à l'infection sanguine résultant de la pénétration du bacille dans les cavités du cœur droit, à la faveur d'une ulcération de l'endocarde par le tubercule myocardique.

Les *plèvres* étaient lésées dans 55 cas, le *foie* dans 61, la

rate dans 54, les *reins* dans 50, le *pancréas* dans 8, le *cerveau* dans 23, les *méninges* dans 33, l'*intestin* dans 28, le *péritoine* dans 26, la *vessie* dans 4, les *uretères* dans 1, l'*utérus* dans 2, les *capsules surrénales* dans 2, le *corps thyroïde* dans 6, les os ou les articulations dans 21, la peau dans 3. Dans 20 cas, la tuberculose était généralisée.

Comme on le voit, tous les organes ne sont pas également atteints ; selon le mode de propagation et le degré de diffusion du bacille tuberculeux, tel ou tel d'entre eux en subit les atteintes ; pour des raisons faciles à saisir, on comprendra très bien que les lésions pulmonaires soient entre toutes les plus fréquentes.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

D'après Péron, la tuberculose du myocarde, relativement fréquente chez les animaux domestiques spontanément tuberculeux (chiens, bovidés, porcs), s'observe rarement chez les animaux de laboratoire inoculés avec des produits tuberculeux. Dans deux cas, cet auteur a vu, chez le chien, à la suite de l'injection de bacilles très virulents dans le sang, une forme de tuberculose térébrante du myocarde ; ces faits sont spéciaux à la pathologie expérimentale, la tuberculose du myocarde à point de départ endocardique étant extrêmement rare chez l'homme, l'endocardite tuberculeuse restant le plus souvent chez lui limitée aux valvules.

Teissier avait également fait pareille constatation lors de ses recherches sur la tuberculose de l'endocarde, pas une seule fois il ne réussit à la produire expérimentalement, que les inoculations soient faites par la voie sanguine, par la voie sous-cutanée, ou par la voie intra-péritonéale.

Contrairement aux précédents expérimentateurs, Calmette observe assez fréquemment la tuberculose du myocarde chez le cobaye, lorsque ce dernier fait une tuberculose à évolution lente, se propageant par les voies lymphatiques, consécutivement à l'inoculation sous-cutanée par exemple, de produits tuberculeux peu virulents. Dans d'autres conditions, cet observateur ne l'a jamais constatée.

Cadiot, Gilbert et Roger, ont obtenu expérimentalement la tuberculose du myocarde chez la chèvre ; l'animal inoculé sous la peau et dans le péritoine avec de la tuberculose du cheval, présenta huit mois après des lésions considérables, et on notait, proéminant sur le myocarde du ventricule gauche, un tubercule du volume d'un haricot. Ce tubercule était composé, sauf sur ses bords, de cellules nécrobiosées. Par places il était transformé en tissu fibreux. Les bacilles de Koch y étaient nombreux.

Récemment, Bernard et Salomon ont provoqué des lésions de l'endocarde et du myocarde chez le chien, par injection directe du bacille de Koch dans les voies artérielles, sans traumatiser les valvules des orifices cardiaques. Cinquante et un jours après l'injection, l'animal fut sacrifié, l'endocarde ventriculaire gauche présentait des granulations blanchâtres disséminées, du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille.

Malgré leur aspect macroscopique, ces lésions n'avaient pas la constitution histologique des formations tuberculeuses, mais se rapprochaient de celles qu'on a constatées dans la tuberculose de l'endocarde chez l'homme, elles consistaient en un simple bourgeon fibrineux rempli de bacilles de Koch. Cette réaction particulière de l'endocarde au bacille tuberculeux, réaction inflammatoire fibrineuse et non réaction spécifique folliculaire, était révélée par ce fait que sur les mêmes coupes, on pouvait voir des nodules tuberculeux infiltrés profondément entre les fibres du myocarde et constitués par des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, et des nodules sous-péricardiques composés de cellules lymphatiques et de cellules épithélioïdes.

En ce qui concerne les lésions consécutives à l'action des toxines, la littérature médicale n'est guère riche, et nous n'avons à mentionner ici que les travaux de Kostiourine et Krainsky. Ces auteurs, en injectant de la lymphe de Koch, ont amené des dégénérescences du myocarde.

On doit espérer que de nouvelles expériences seront faites, car on est en droit de penser qu'elles seront fécondes en résultats et donneront la clef de certaines formes anato-

miques de myocardite dont la nature n'a pas jusqu'ici été mise en évidence.

PATHOLOGIE COMPARÉE

Les ressemblances qui existent, dit Teissier, entre les localisations cardiaques de la tuberculose humaine, et celles de la tuberculose animale, sont des plus nettes. Nous retrouvons ici les diverses formes anatomiques étudiées plus haut ; nodules volumineux, granulations miliaires, et même sclérose.

Comme chez l'homme, c'est une lésion rare ; selon Nocard et Leclainche, alors que le poumon est envahi dans 75 p. 100 des cas de tuberculose animale, le cœur ne l'est que dans 0,9 p. 100.

Chez le bœuf, elle est particulièrement rare, Gruby en a observé un cas très intéressant qu'il a communiqué à la société anatomique de Paris en 1847, les parois du cœur étaient altérées au point que la paroi du ventricule droit présentait dans sa partie postérieure une déchirure de deux centimètres de long, la substance musculaire du cœur avait complètement disparu en certains points, en d'autres elle était entremêlée d'un tissu fibreux et de tubercules. Surber, Hering, Oliven, Mac Fadyean, ont constaté l'envahissement du muscle par des masses tuberculeuses caséeuses et calcifiées.

Preusse trouve, chez une vache, un foyer tuberculeux de la grosseur d'une fève dans la paroi du ventricule gauche. Lungwitz rapporte une curieuse observation relevée chez un veau âgé de six semaines, porteur de lésions généralisées ; deux foyers de la grosseur d'une noisette occupent la paroi du ventricule gauche ; d'autres, plus petits, sont disséminés vers la pointe du cœur. Les tumeurs sont formées par une accumulation de tubercules miliaires, avec centre caséeux, les fibres musculaires sont dissociées et refoulées par une abondante infiltration de cellules rondes. Lungwitz attribue à ces tumeurs une origine embolique.

Chez un taureau affecté de tuberculose généralisée, Marschner trouve la paroi du ventricule gauche infiltrée de

granulations de la grosseur d'un grain de semoule à celle d'un grain de chènevis; les plus superficielles forment des saillies verruqueuses sous l'endocarde.

Gansauge, chez un veau de vingt mois, constate l'existence d'une péricardite tuberculeuse diffuse et une dégénérescence tuberculeuse des parois du cœur.

Dans les observations de Stockmann, Repiquet, Zimmermann, il existe un foyer purulent dans les parois ventriculaires.

Chez le cheval, nous n'en avons trouvé qu'une observation, due à Cadiot et rapportée par Braillon dans sa thèse. Il s'agit d'un cheval de 7 ans, mort de tuberculose et n'ayant présenté qu'un peu d'amaigrissement et d'élévation de température; à l'autopsie on constata des lésions de tuberculose généralisée, le cœur notamment présentait les altérations suivantes : l'endocarde ventriculaire gauche épaissi, plissé, recroquevillé, contenait des follicules tuberculeux avec de rares bacilles, et, un peu au-dessous de l'orifice aortique, on voyait, développé dans le myocarde, un abcès tuberculeux du volume d'une noix, dont le pus contenait de nombreux bacilles.

C'est également chez le cheval, que Cadiot, Gilbert et Roger ont observé un cas de cirrhose musculaire tuberculeuse, qu'il est très intéressant, bien qu'il ne s'agisse pas de lésions du myocarde, de rapprocher de la myocardite tuberculeuse décrite chez l'homme par Brehmer et dont il a été question plus haut. Chez ce cheval, les muscles étaient devenus grisâtres, leur consistance était plus ferme. Ils étaient parcourus par des bandes blanches et nacrées s'épaississant par places pour donner naissance à de petits nodules brillants. Au point de vue microscopique, ces bandes étaient constituées par du tissu conjonctif semé de granulations tuberculeuses. Le tissu conjonctif occupait dans les préparations une place considérable, car il ne composait pas seulement les cloisons visibles à l'œil nu, mais encore les minces travées qui s'insinuaient dans les fibres musculaires. La direction des éléments du tissu scléreux était généralement parallèle à celle des éléments parenchymateux, mais il

existait aussi des bandes perpendiculaires ou obliques. Nombre de fibres musculaires étaient étouffées, avaient perdu leur striation ou disparu entièrement. Les granulations tuberculeuses, pauvres en bacilles, placées au centre des bandes sléreuses, étaient discrètes et de petite taille à tel point que dans certaines préparations elles pouvaient passer inaperçues.

La tuberculose du cœur est d'après Cadiot et Straus, remarquablement fréquente chez le chien (sur 40 observations de tuberculose du chien recueillies par Cadiot, trois fois il existait des tubercules du cœur), les tubercules occupent généralement les couches superficielles du myocarde.

Selon Nocard et Leclainche, chez le chien et le chat, les conglomérats tuberculeux infiltrent les parois des ventricules ou des oreillettes, la cloison interventriculaire et les valvules; ils forment des saillies irrégulières, blanchâtres, de consistance fibreuse.

C'est chez le chien également que Hektoen a observé un cas de périmyocardite tuberculeuse avec anévrysme aortique tuberculeux.

La tuberculose du cœur, écrit Straus, paraît beaucoup plus fréquente chez le chien que chez les autres espèces animales, et il rapporte le cas d'un setter irlandais âgé de 15 mois qui présentait, outre de la tuberculose pulmonaire et ganglionnaire, un tubercule caséeux du volume d'une noisette siégeant dans la paroi du ventricule droit, et quelques tubercules plus petits occupant la paroi de l'oreillette gauche.

G. Petit, d'Alfort, a présenté à la Société anatomique un tubercule de la grosseur d'une noisette, siégeant dans l'épaisseur de la paroi interauriculaire du cœur d'un chien. Le même auteur en a rencontré trois autres cas chez le chien, les pièces figuraient à l'Exposition internationale de la tuberculose d'octobre 1905; dans un premier cas, il existait quelques nodules saillants à la surface du myocarde, le péricarde était indemne; dans le second, de très volumineux tubercules disséminés dans le myocarde, saillaient sous l'endocarde sans que celui-ci soit cependant ulcéré, ici éga-

lement le péricarde était sain ; enfin dans le troisième cas, il s'agissait d'une péricardite chronique symphysaire tuberculeuse avec infiltration secondaire du muscle cardiaque. G. Petit nous a déclaré ne pas avoir rencontré semblables lésions chez d'autres animaux. Chez le chien elle est rare puisque les quatre cas dont nous venons de parler sont les seuls observés par lui. La raison de cette rareté serait le pouvoir défensif du myocarde qui se laisse simplement déprimer par les tubercules épicardiques, présentant ordinairement à leur niveau de l'atrophie des fibres musculaires et un léger degré de sclérose.

Chez le singe, la tuberculose du myocarde a été également rencontrée, on en pouvait voir de fort remarquables spécimens à l'Exposition internationale de la tuberculose d'octobre 1905, où Gervais et Jahan présentaient quelques-unes des pièces recueillies par eux au Muséum d'histoire naturelle. Parmi elles un cas d'infiltration tuberculeuse presque totale du myocarde d'un macaque, attirait tout spécialement l'attention. A noter également un cas d'infiltration tuberculeuse du cœur chez le cynocéphale. D'après Jahan, ces lésions sont surtout fréquentes chez les singes de l'espèce macaque, qui s'infectent très facilement. L'infiltration tuberculeuse est ordinairement généralisée à tout le muscle, la symphyse du péricarde est constante. Sur dix macaques tuberculeux, le myocarde serait pris huit fois. Les sapajous viennent ensuite, on observe chez eux des nodules ou de l'infiltration, peu fréquemment il y a symphyse. Chez les cynocéphales et les makis l'infiltration tuberculeuse du myocarde est plus rare, elle n'est pas accompagnée de symphyse.

Chez d'autres animaux ayant succombé à la tuberculose pulmonaire : tigre, lama, chamois, Jahan n'a pas rencontré de lésions du myocarde.

Le myocarde est rarement affecté chez les oiseaux.

En ce qui concerne la pathogénie de ces lésions, il faut se rappeler que la circulation lymphatique joue un rôle prédominant et souvent exclusif dans l'extension des lésions tuberculeuses.

D'après Cadiot et Péron, la tuberculose du myocarde est fréquemment consécutive à celle du péricarde, dans la pommelière des bovidés en particulier. La lésion peut être également d'origine sanguine, c'était le cas dans deux des observations de tuberculose du myocarde observées chez le chien par G. Petit.

Ajoutons, pour terminer, que chez les animaux, la tuberculose du cœur n'a pas d'expression clinique et, partant, ne peut être diagnostiquée.

PATHOGÉNIE

Contrairement à ce que croyaient les anciens, le cœur, bien qu'apparemment isolé dans sa séreuse, peut être envahi de tous côtés par les agents pathogènes.

L'examen des différentes observations ici rassemblées, montre que c'est par toutes les voies que le bacille de Koch arrive au myocarde, les canaux sanguins ou lymphatiques l'y transportent, ou, sans leur intermédiaire, il parvient jusqu'à lui.

Du foie, du poumon, de la plèvre, où il se trouvait d'abord, le bacille tuberculeux peut arriver au myocarde directement, par contiguïté; des adhérences pleurales puis pleuro-péricardiques, le péricarde symphysé enfin, sont les différentes étapes au bout desquelles le processus tuberculeux gagne le myocarde et s'y étend. Plus souvent le chemin parcouru est plus court encore, et c'est consécutivement à la péricardite tuberculeuse qu'on voit le myocarde envahi. Le cas de Brucker, dont il est parlé un peu plus haut, est un exemple intéressant de ce mode de propagation directe, immédiate; on y voit les granulations tuberculeuses du péricarde symphysé gagner le myocarde sous-jacent. Dans les observations de Hutinel et de Soullard, la symphyse tuberculeuse du péricarde qui, par ailleurs, est la cause productrice d'une cirrhose cardio-hépatique, est évidemment le point de départ de la tuberculose du myocarde. Ingelrans et Drucbert ont vu les feuillets du péricarde soudés entre eux, au diaphragme et au péritoine péri-hépatique, présenter des noyaux tuberculeux du volume d'un gros pois qui infil-

traient le myocarde. Nous pourrions multiplier ces exemples choisis parmi les soixante-seize observations dans lesquelles la symphyse du péricarde a été constatée. Pour en terminer avec la propagation par contiguïté, rappelons ce cas de Lueken où un énorme ganglion bronchique tuberculeux, atteignant le volume d'un œuf de poule, envahit la paroi des oreillettes, faisant une volumineuse saillie dans l'oreillette droite et ulcérant l'endocarde.

Le myocarde peut être envahi par la voie sanguine. Que la bacillémie soit apparemment primitive, ou secondaire à une tuberculose viscérale ou autre, le bacille tuberculeux arrive au niveau du cœur par les veines caves ou les veines pulmonaires. Comment pénètre-t-il dans le muscle cardiaque? Il peut suivre la voie des artères coronaires et s'arrêter dans les fins capillaires sur le trajet desquels Klob avait déjà noté que les granulations miliaires se trouvaient. Ce mode d'invasion se retrouve tout particulièrement dans les cas de granulie, alors que le bacille tuberculeux en circulation dans le sang va essaimer dans tous les points de l'organisme. Dans le cas de Hirschsprung, les parois des cavités cardiaques étaient, ainsi que de nombreux organes, le siège de productions tuberculeuses. Le cas de Fuchs est également un bel exemple de tuberculose miliaire avec localisation cardiaque.

Le bacille tuberculeux peut encore pénétrer dans le myocarde après avoir lésé l'endocarde, ainsi qu'ont pu le constater Stoïcesco et Babes, Auché et Chambrelent.

Il peut envahir la paroi musculaire, par l'intermédiaire d'un thrombus organisé, faisant corps avec elle. La tuberculose des masses thrombotiques signalée par Rokitansky, observée par Klebs, par Birch-Hirschfeld en 1891, par Weichselbaum, par Michaelis, a été plus récemment signalée par Kotlar : dans ce cas les bacilles ont gagné la paroi auriculaire droite après avoir pénétré et modifié un thrombus organisé qui lui était adhérent. Leyden dit en avoir également observé un cas. Michaelis a constaté des bacilles tuberculeux entre le myocarde et les réseaux fibrineux d'un thrombus de la paroi du ventricule gauche. On conçoit que,

dans ces conditions, le myocarde soit secondairement envahi. Pour Leyden, les bacilles contenus parfois au nombre de sept et huit dans une cellule, sont transportés par elle et peuvent aller coloniser au loin, comme dans le myocarde avoisinant.

Peuvent-ils pénétrer directement dans le myocarde par effraction de l'endocarde et sans lésion de ce dernier? Il est difficile de répondre à cette question, on incline cependant à penser, étant donnée la structure de l'endocarde, que cette éventualité est peu probable.

Enfin, les bacilles amenés par la voie sanguine au voisinage des cavités cardiaques, gagneraient leur paroi en remontant les vaisseaux lymphatiques. Ceci nous conduit à envisager maintenant le rôle joué par ces derniers.

C'est une notion bien établie aujourd'hui que la circulation lymphatique joue un rôle prédominant et souvent exclusif dans la propagation et dans l'extension des lésions tuberculeuses. (L'existence si fréquente déjà notée du reste par Sänger des adénopathies tuberculeuses trachéo-bronchiques et mésentériques chez les malades atteints de tuberculose du myocarde, atteste que les voies lymphatiques participent pour une grande part au processus qui envahit le muscle cardiaque.) Des expériences précises, disent Nocard et Leclainche, montrent que les bacilles introduits dans les veines ne séjournent pas dans la grande circulation. On comprend alors pourquoi nombre de bacilles réfugiés dans le système lymphatique, car c'est lui qui entre alors en jeu, puissent, après pénétration par la voie sanguine, poursuivre lentement leur œuvre, et édifier au niveau du myocarde ces volumineux tubercules, dont nous avons rapporté de si curieux exemples.

Les bacilles n'empruntent d'ailleurs pas toujours la voie sanguine pour pénétrer dans les lymphatiques, dans tous les points de l'organisme, ils peuvent y arriver d'emblée. Il ne nous reste plus alors qu'à les suivre jusqu'au myocarde, pour ce faire, il nous suffira de rapporter ici ce que dit Cabannes à propos de la pathogénie de la tuberculose des oreillettes : le point de départ de l'infection est dans les

ganglions médiastinaux caséeux, elle se fait à distance et par voie lymphatique, atteignant de proche en proche les ganglions les plus voisins de l'oreillette, établissant enfin un relais ganglionnaire juxta-auriculaire, une sorte de ganglion témoin d'où part l'infection bacillaire qui envahit la paroi contiguë de l'oreillette.

Le mode de propagation par la voie lymphatique, du processus tuberculeux au myocarde, peut être passible de deux objections : 1° les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques peuvent être pris secondairement au myocarde qui serait infecté par la voie sanguine; 2° pour que la propagation par la voie lymphatique soit possible, il faut admettre que les bacilles remontent le courant lymphatique.

Nous avons déjà répondu indirectement à la première de ces objections, en signalant la prédilection du bacille tuberculeux pour les voies lymphatiques, et en montrant que la formation d'un énorme nodule tuberculeux n'était guère compatible avec une infection tuberculeuse sanguine qui aurait pour conséquence la production d'une tuberculose miliaire plus ou moins généralisée.

En ce qui concerne la seconde objection, Fuchs y répond dans sa thèse, en s'appuyant sur la constatation faite par Troisier que les éléments cancéreux introduits dans les voies lymphatiques peuvent suivre une marche rétrograde par rapport au courant. Il se demande pourquoi on ne pourrait pas admettre le même fait pour la tuberculose. On peut admettre, écrit Weill, que dans ces cas, du fait de la lésion du ganglion lymphatique, il existe une véritable stase lymphatique du myocarde qui doit favoriser le cheminement des bacilles en sens inverse du courant physiologique. Les bacilles remonteraient les voies lymphatiques et iraient proliférer dans les interstices des faisceaux musculaires, dans les fentes de Henle, au pourtour des vaisseaux; car, ainsi que le fait remarquer Durante, le point de départ de la tuberculose musculaire est interstitiel, la fibre musculaire n'est intéressée que secondairement, constituant elle-même un mauvais milieu de culture pour les microbes en général.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que du bacille de Koch, nous

devons à présent parler de ses toxines et dire le rôle qu'elles sont susceptibles de jouer dans la pathogénie des diverses formes de tuberculose du myocarde.

On sait que le bacille tuberculeux possède deux variétés principales de poison : les uns, adhérents au corps du bacille, sont des substances grasses analogues aux cires, ce sont les poisons à action locale, découverts par Auclair qui a étudié leurs propriétés caséifiantes (éthéro-bacilline) ou sclérosantes (chloroformo-bacilline) dans le tissu cellulaire et le tissu pulmonaire ; les autres sont des poisons diffusibles qu'on désigne sous le nom générique de tuberculines. Le professeur Bouchard a pu isoler l'ectasine de la tuberculine de Koch et montrer que grâce à elle, le bacille tuberculeux provoque la sortie des leucocytes des vaisseaux sanguins, premier phénomène de la série des réactions inflammatoires dont l'aboutissant sera dans certains cas la production du tissu fibreux. C'est ainsi que Chartier a pu récemment appeler altérations tuberculineuses les lésions scléreuses du myocarde. Les poisons adhérents ont été ces derniers temps l'objet d'importants travaux. Pour L. Bernard, les injections de tuberculine ont donné au niveau du rein des lésions peu intenses, en revanche le bacille de Koch est capable de déterminer, par sa présence même, des lésions banales et des lésions folliculaires. Avec l'éthéro-bacilline, Bernard et Salomon ont provoqué des tubercules épithélioïdes, des nappes d'infiltration tuberculeuse, des lésions de nécrose cellulaire et une réaction du tissu conjonctif caractérisée par une sclérose embryonnaire en foyers circonscrits tout à fait analogues à ceux qu'a décrits Heyn sur les reins de certains tuberculeux.

Tout récemment, Armand Delille, poursuivant la série de ses recherches sur l'action des poisons tuberculeux, a bien montré que la chloroformo-bacilline d'Auclair « est l'agent spécifique qui détermine la sclérose tuberculeuse ». L'on peut fort bien admettre, dit l'auteur, que dans telle ou telle infection tuberculeuse, on soit en présence de telle ou telle race de bacille qui produise en plus grande quantité soit le poison caséifiant soit le poison sclérosant, et cela suivant la

race du bacille et suivant l'état humoral de l'individu. Et, après s'être demandé si la sclérose peut être considérée comme le résultat de la réaction du tissu atteint, il conclut négativement; au même titre que la caséification, elle est, dit-il, le fait de l'infection tuberculeuse, d'une forme d'infection tuberculeuse moins grave que celle qui provoque surtout des lésions caséeuses.

Chacun de ces poisons exerce au niveau du myocarde comme ailleurs l'action qui lui est propre, si bien que la caséification des tissus altérés, ou leur sclérose est subordonnée à leur activité respective en même temps du reste qu'à la vigueur et aux réactions particulières de ces tissus eux-mêmes.

La connaissance des tuberculines ne permet-elle pas d'admettre la possibilité de l'action à distance du bacille de Koch et n'éclaire-t-elle pas la pathogénie d'un certain nombre d'altérations du myocarde qui ont été constatées chez les tuberculeux? Cette notion devra être présente à l'esprit, lorsque examinant des lésions myocardiques, on sera disposé, se basant sur l'absence de bacilles de Koch à leur niveau, à en repousser la nature tuberculeuse; et on se souviendra qu'un foyer bactérien situé loin du myocarde peut, par les poisons qu'il déverse dans le torrent circulatoire, y provoquer néanmoins des altérations.

Maintenant que nous avons examiné de quelle manière le bacille tuberculeux atteint le myocarde, et comment il est susceptible d'y déterminer la production des diverses formes anatomiques de la tuberculose, il nous reste à nous demander si leur localisation dans chacune des parties du muscle cardiaque est de nature à en éclairer la pathogénie.

D'une façon générale il semble que les productions d'origine sanguine, les tubercules miliaires, siègent au niveau des ventricules, tandis que celles d'origine lymphatique, les gros nodules aient une prédilection toute spéciale pour les oreillettes et surtout pour la droite. Les tableaux analytiques que nous avons dressés montrent l'oreillette droite 37 fois le siège de nodules, et le ventricule gauche 29 fois.

Cette dernière particularité n'a pas échappé aux auteurs

qui ont tenté d'en donner l'explication. Pour Cabannes, l'oreillette droite plus voisine que la gauche des ganglions du médiastin est sans doute pour cela plus souvent atteinte. On s'explique ainsi que la pénétration du bacille se fasse de préférence sur les faces antérieure et supérieure, plus exposées. Crawfurd se rallie à cette opinion et estime que cette localisation habituelle des gros tubercules est en faveur de la propagation par la voie lymphatique médiastine.

Eisenmenger, enfin, attribue la fréquence de la tuberculose de l'oreillette droite à ce fait que la péricardite tuberculeuse débute à la base du cœur, au voisinage des gros vaisseaux, revêt là sa plus grande intensité, si bien que cette oreillette est plus exposée que toute autre partie.

Pour Heineman, 1° les tubercules miliaires siègent au niveau *a* du cône artériel du côté droit, *b* des muscles papillaires, *c* moins souvent au niveau de l'endocarde ventriculaire;

2° les petits nodules ont leur siège favori dans les ventricules;

3° les gros tubercules siègent *a* dans les oreillettes, *b* à la jonction des oreillettes et des ventricules, *c* dans les ventricules, souvent près du septum.

ÉTUDE CLINIQUE

De toutes les parties de l'étude de la tuberculose du myocarde, la clinique est certainement la moins connue, celle sur laquelle nous possédons le moins de matériaux. Dans bon nombre d'observations, aucun symptôme cardiaque n'est signalé, dans la plupart des autres les signes mentionnés sont insignifiants, et ce n'est que dans un petit nombre de cas que les tubercules du myocarde ont manifesté leur présence en déterminant des troubles incapables jusqu'ici à les faire diagnostiquer.

La tuberculose du myocarde a toujours été jusqu'aujourd'hui, une trouvaille d'autopsie.

Lorsqu'il s'agit de granulations miliaires, la chose n'a rien que de naturel, la lésion du myocarde est insignifiante et d'autre part l'attention de l'observateur est attirée par les

symptômes plus bruyants des autres déterminations de la tuberculose. Mais dans quelques cas ce sont de volumineux tubercules qui évoluent silencieusement ou presque; il est frappant, écrit Jeddeloh, de voir que des lésions anatomiques aussi considérables que celles qu'il constate (nodules répandus dans tout le muscle cardiaque, volumineux tubercules réduisant la capacité de l'oreillette droite) ne donnent lieu qu'à d'infimes manifestations cliniques du côté du cœur; et Pollak insiste sur l'évolution silencieuse d'un tubercule du volume d'un œuf de poule siégeant dans la paroi de l'oreillette droite.

Les nombreuses lésions associées, dont l'étude a été faite précédemment, détournent du reste vers elles l'attention du médecin, et nombre de malades succombent après avoir présenté les symptômes de la phtisie pulmonaire (Gros, Pollak, Hand, Jeddeloh, Eisenmenger), de la granulie (Titon, Lueken. Genersich, Sternberg, Oberndorfer, Boltz), d'une affection pulmonaire aiguë (Nattan Larrier), de la pleurésie (Fontoynont), de bronchite (Hartog, Brucker) ; fréquemment, c'est le tableau clinique de la méningite tuberculeuse qui a été observé (Recklinghausen, Waldeyer, Sänger, Hedenius, Hand, Coste). D'autres fois c'est à la suite de tuberculoses ostéo-articulaires multiples que l'issue fatale est survenue (Brucker). Dans le cas de Brosch, la maladie a évolué sous le tableau clinique typique du syndrome de Weill. Dans tous ces cas, les manifestations cardiaques faisaient défaut ou, si elles existaient, elles étaient tellement effacées par les autres symptômes que rien ne pouvait faire songer à une lésion du myocarde.

Il n'en est pas toujours ainsi, et dans les cas de Townsend, Frémy, Gaye, Reimer, Hirschsprung, Demme, Mariani, Clœssen, Hutinel, Stoïcesco et Babes, Kaufmann, Eisenmenger, Brucker, divers symptômes cardiaques sont constatés. Symptômes banals pour la plupart : palpitations (Townsend, Hirschsprung, Kaufmann, Brücker), embryocardie (Hutinel), tachycardie (Hirschsprung, Clœssen), bradycardie (Reimer), arythmie (Fremy, Kaufmann, Hutinel).

Le malade de Mariani présentait les signes d'une insuf-

fisance mitrale. Des souffles divers sont notés par Gaye, Hirschsprung, Kaufmann. Le malade de Clœssen mourut en asystolie.

Ces signes sont, on le voit, banals et sans grande valeur diagnostique. La douleur rétrosternale ou précordiale accusée par quelques malades ne présente guère plus d'intérêt, elle existait très marquée chez le malade de Stoïcesco et Babes; Hutinel, Kaufmann, Raviart et Caudron l'ont également notée.

D'autres signes ont été observés qui semblent avoir une certaine importance, ce sont des accès de dyspnée et des états syncopaux dont voici quelques exemples :

Le petit malade de Demme était atteint depuis plusieurs semaines d'accès de dyspnée qui étaient suivis au bout de cinq minutes de perte de connaissance, pendant ces accès qui se reproduisaient toutes les trois semaines, les battements du cœur étaient faibles et irréguliers, ils étaient normaux dans les intervalles pendant lesquels le malade se portait bien. On ne constatait aucun signe du côté des poumons. La mort survint presque subitement dans un accès. A l'autopsie on trouva trois gros tubercules dans la paroi du ventricule gauche et quelques autres petits dans celle du ventricule droit; l'endocarde, le péricarde, les autres organes étaient indemnes, de sorte que les signes observés ne pouvaient être attribués qu'aux lésions cardiaques. Cette observation présente, par ce fait, le plus gros intérêt.

Frémy a observé des signes d'affection organique du cœur, de l'arythmie, des étouffements, mais il existait dans son cas des lésions de tuberculose pulmonaire pouvant déterminer une partie des symptômes.

Chez le malade de Townsend, la compression des veines pulmonaires par les masses tuberculeuses paraît avoir été la cause des accès paroxystiques de dyspnée, qui ressemblaient, écrit Townsend, aux attaques les plus violentes de l'asthme spasmodique, des palpitations, de la cyanose, et enfin, de la mort par asphyxie.

Le malade d'Hutinel présentait, dit cet auteur, les signes certains d'une affection cardiaque, urines rares et foncées

urobiliniques, accès de dyspnée, cyanose, œdème, douleurs précordiales, arythmie, embryocardie, pouls bigéminé et vers la fin bruits cardiaques sourds, étouffés, bruit de galop. Il mourut subitement; l'autopsie permit de constater l'existence d'une symphyse du péricarde, d'une myocardite scléro-tuberculeuse ayant déterminé une hypertrophie du cœur, et des lésions tuberculeuses des autres viscères et en particulier du foie et du poumon.

Chez une femme de 71 ans, à l'autopsie de laquelle Kaufmann trouva une volumineuse masse tuberculeuse siégeant dans la paroi de l'oreillette droite et rétrécissant la lumière des veines caves et de l'artère pulmonaire, avaient été notés de la dyspnée, des palpitations, des souffles sans localisation précise, des douleurs précordiales.

Le cas rapporté par Stoïcesco et Babes est également intéressant : le malade, un sergent de ville âgé de 32 ans, ressentit tout d'un coup, trois semaines avant son entrée à l'hôpital, une oppression précordiale extrêmement grande, les mouvements cardiaques étaient tellement violents, qu'il pouvait à peine respirer. Après une application de ventouses à la région précordiale, et une saignée, il se sentit mieux, seules persistaient de légères douleurs au niveau du cœur. Se croyant complètement guéri, il se marie et à cette occasion fait des libations, danse beaucoup, si bien que trois semaines après le premier accès, il est réveillé brusquement la nuit par une oppression précordiale et par des douleurs si violentes qu'il ne pouvait articuler un mot. Il entre alors à l'hôpital où l'on constate une augmentation dans le sens transversal de la matité cardiaque, de la faiblesse des battements du cœur, de la tachycardie — 200 pulsations par minute — de l'embryocardie, l'absence du souffle. Le pouls est petit, et à peine perceptible à la radiale. On pose le diagnostic de myocardite aiguë. Après une légère amélioration, le malade, quelques jours après son entrée mourut subitement tandis qu'il traversait la salle. A l'autopsie, on trouva outre un épanchement péricardique, des lésions de myocardite tuberculeuse du cœur droit dont la description a été rapportée plus haut.

Quatorze jours avant la mort, la malade de Püschmann présenta de la faiblesse générale, de l'oppression et de la toux, symptômes qui augmentèrent progressivement d'intensité ; à l'entrée à l'hôpital, on constate une dyspnée très marquée, un peu de cyanose, pas d'œdème, de la bronchite gauche. Rien de certain n'est constaté au niveau du cœur. Quelques jours plus tard, elle tomba dans le collapsus ; on put la remonter, grâce à des injections camphrées, mais elle succomba trois jours plus tard. L'autopsie révéla l'existence d'un gros nodule tuberculeux siégeant dans la paroi de l'oreillette droite ; il y avait, en outre, tuberculose pulmonaire et péricardique.

Eisenmenger constate chez sa première malade les symptômes cardiaques suivants : premier bruit peu net aux quatre foyers d'auscultation, mais particulièremont à la pointe ; deuxième bruit dédoublé au foyer de l'artère pulmonaire, et enfin souffle systolique et diastolique à la pointe. De l'ascite survint ; le pouls, à peine perceptible, passa de 95 à 116 ; la malade s'affaiblit, tomba dans le collapsus, et mourut. Il existait un volumineux tubercule de l'oreillette droite faisant saillie dans la cavité.

Chez une autre malade, le même auteur observa à de courts intervalles du collapsus avec sopor, œdème pulmonaire, petitesse du pouls ; ces accidents disparaissaient aussi rapidement qu'ils s'étaient installés. La malade mourut subitement, et à l'autopsie on trouva des nodules tuberculeux dans les parois des oreillettes et du ventricule gauche.

Un malade de Bamberger tomba soudain dans le collapsus, et resta plusieurs heures dans le coma, si bien qu'on s'attendait à chaque instant à le voir succomber ; il revint cependant à lui, et ne mourut que quelque temps après. A l'autopsie, on trouva, à côté d'une péricardite, une tuberculose généralisée du myocarde.

Le cas publié par Brehmer se rapporte à un jeune homme mort subitement, sans avoir présenté aucun phénomène morbide.

Le soldat soigné par Rochet pour un phlegmon de la face

dorsale du pied gauche, mourut subitement, tandis qu'on l'auscultait.

C'est aussi de façon subite que succomba le malade dont Noel rapporte l'observation.

La malade observée par Bruggisser mourut subitement, rien n'avait été constaté du côté du cœur pendant la vie; il existait, dans ce cas, de volumineux tubercules des parois ventriculaires.

Des phénomènes de collapsus ont également été observés chez un malade de Sangalli, qui mourut subitement.

Rosenstein enfin, chez un garçon de 11 ans qui mourut d'une façon imprévue trois jours après une anesthésie, trouva une symphyse du péricarde, et de la sclérose du myocarde ayant déterminé un amincissement de la paroi. et secondairement une dilatation anévrysmale au niveau de la pointe du ventricule gauche; il existait, en outre, des lésions tuberculeuses des divers organes. On n'a pas constaté chez cet enfant de troubles cardiaques.

Cette énumération des cas observés nous a paru nécessaire pour montrer la fréquence avec laquelle surviennent chez ces malades les accès de dyspnée, le collapsus, la mort subite.

Eisenmenger a tout particulièrement insisté sur le collapsus d'apparition soudaine, de courte durée, de disparition brusque, dû, selon lui, à une diminution subite de l'activité du myocarde; et il en explique le caractère transitoire par l'intégrité relative du muscle cardiaque, qui n'est réellement altéré que dans les parties voisines du tubercule, si bien qu'il peut réparer facilement et complètement les altérations qu'il a pu subir. Il n'en est pas de même dans les autres affections cardiaques, où, au contraire, le processus est plus diffus, intéresse plus ou moins la totalité du muscle, ou, par le fait de troubles circulatoires, entrave d'une façon définitive le fonctionnement des fibres musculaires non directement touchées; il s'ensuit que les états de collapsus qui en résultent sont presque toujours terminés par la mort, ou ne disparaissent que lentement et incomplètement.

DIAGNOSTIC

La tuberculose du myocarde a toujours été jusqu'aujourd'hui une trouvaille d'autopsie, avons-nous dit au début de l'étude clinique que nous venons d'en faire. Cela tient d'abord à ce fait que, dans la majorité des cas, l'attention n'est pas attirée du côté du cœur, le tubercule évoluant d'une façon absolument latente; ou que les autres symptômes de l'affection, pulmonaires, gastro-intestinaux, cérébraux revêtent une telle importance, que les troubles cardiaques demeurent au second plan.

Cela tient ensuite à la nature même des signes cardiaques constatés. Nous en avons déjà fait ressortir la banalité, lorsque nous les avons énumérés. Les palpitations, l'arythmie, l'embryocardie, la tachycardie, la bradycardie, les accès angineux peuvent en effet se montrer au cours d'une foule d'affections; la tuberculose pulmonaire, si fréquemment concomitante, peut en revendiquer un certain nombre, et l'on sait que la compression exercée par les ganglions du médiastin sur les filets nerveux de cette région les produit fréquemment. On a vu, d'autre part, la fréquente concomitance des lésions du péricarde; or, les signes de la péricardite tuberculeuse avec symphyse, dyspnée, douleurs péricordiales, palpitations, œdème, pouls petit, cachexie cardiaque, viennent encore augmenter les difficultés du problème à résoudre. Lorsque la symphyse évolue en ne se manifestant que par des signes d'asystolie périphérique, ascite à répétition, œdème des membres, hydrothorax, l'attention n'est pas attirée du côté du cœur, et le diagnostic est plus difficile encore.

Dès 1846, Aran faisait ressortir la difficulté de ce diagnostic; tout au plus pourrait-on supposer ce genre d'affection, ajoutait-il, si l'on voyait une péricardite, chez un sujet tuberculeux, se terminer par des adhérences, et si, depuis cette époque, le malade était en proie à tous les phénomènes d'une maladie chronique du cœur.

Stoïcesco et Babes ont fait, chez leur malade, le diagnostic de myocardite, en se basant sur l'affaiblissement et

la fréquence des mouvements du cœur, la diffusion du choc cardiaque, le caractère des bruits qui étaient faibles, sourds, mal frappés; le premier bruit ayant complètement disparu, on observait un vrai rythme fœtal embryocardique; puis le rythme couplé du cœur fut noté.

Nous avons souligné l'importance que revêtent, dans certains cas, les crises dyspnéiques et les états de collapsus observés. Ces derniers ont bien, il est vrai, une grande analogie avec ceux qui surviennent dans d'autres affections du cœur : insuffisances valvulaires, myocardites, artériosclérose, et surtout dans les péricardites, si bien que l'on est tenté de penser que ce n'est pas la tuberculose du myocarde qu'il faut incriminer, mais la péricardite concomitante, par exemple. On peut répondre à cela qu'il existe des cas de tuberculose du myocarde sans péricardite, tels ceux de Demme et de Noel, dans lesquels ces états sont observés. De plus, on a vu précédemment que, pour Eisenmenger, le collapsus présente des caractères différents, selon qu'il est ou non en rapport avec des lésions bien localisées, comme celles qui nous occupent. Selon cet auteur, l'apparition soudaine, la courte durée, la disparition brusque, caractériseraient le collapsus lié à la tuberculose du cœur, et, au cas de péricardite tuberculeuse chronique, l'apparition de ces phénomènes annoncerait que le myocarde est atteint lui aussi par le processus.

Si ce collapsus survient chez un sujet chez lequel on constate de la cyanose, de la dyspnée, de la tachycardie, de l'arythmie que n'expliquent ni péricardite, ni endocardite, on doit songer à la myocardite, et si l'on a affaire à un tuberculeux avéré, on pourra penser que la lésion du myocarde pourrait être de même nature. Encore faudra-t-il apprécier la valeur de ces signes purement présomptifs, et se souvenir que la tuberculose pulmonaire ou toute autre manifestation viscérale, cutanée ou osseuse, de même nature, peut très bien coïncider avec des altérations non tuberculeuses du cœur, une myocardite simple, un néoplasme.

Il va sans dire que tout sera mis en œuvre pour déceler la nature tuberculeuse de l'affection, et lorsque, soupçonnant

l'existence d'une tumeur du cœur, on ne trouvera ni dans les antécédents du malade ni dans l'examen de ses organes des indications susceptibles de mettre sur la voie du diagnostic, la recherche du bacille de Koch dans le milieu sanguin sera pratiquée et le séro-diagnostic sera fait avant que l'on élimine la tuberculose.

PRONOSTIC

Le pronostic est essentiellement variable, et on ne peut, à ce point de vue, comparer le tubercule solitaire, silencieux, de volume peu considérable, avec les volumineuses masses diminuant la capacité des cavités cardiaques et rétrécissant la lumière des vaisseaux d'une part, avec les lésions de la tuberculose diffuse, déterminations myocardiques de la granulie, d'autre part.

Dans certains cas, de par leur petitesse, leur siège en une région silencieuse, leur structure plus ou moins fibreuse, les tubercules du myocarde ne jouent aucun rôle dans l'histoire pathologique des sujets qui en sont porteurs, les autres localisations du processus tuberculeux dominent le tableau morbide et commandent le pronostic; c'est de ceux-là que l'on peut dire qu'on meurt avec eux et non par eux.

Les volumineux tubercules, si souvent trouvés dans les parois auriculaires, comportent un pronostic plus sombre, et pourtant leur volume, leur structure souvent fibreuse indiquent leur ancienneté et la lenteur avec laquelle ils évoluent. Ce n'est qu'à la longue que, par leur volume et par leur situation, ils trahissent leur existence par des symptômes en rapport avec la gêne qu'ils apportent au bon fonctionnement du myocarde et à la libre circulation du sang. Le malade de Townsend avait 62 ans lorsqu'il mourut asphyxié; le nègre argentin observé par Semprun, dont l'oreillette droite, bourrée de tubercules, égalait le volume d'un cœur, mourut à 53 ans. Il n'en est pas toujours ainsi, et dans le cas de Demme, le sujet âgé de 5 ans ne tarda pas à succomber au cours d'un des paroxysmes qu'avaient causé chez lui des tubercules des parois ventriculaires.

Par le fait de l'existence de ces lésions, le fonctionne-

ment du muscle cardiaque est plus ou moins entravé, sous l'influence de causes diverses, il faiblit subitement, des états de collapsus surviennent, la mort subite a été plusieurs fois observée. Le malade de Rapp, dont toutes les parties du myocarde étaient le siège de nodules, mourut pendant la narcose chloroformique.

On conçoit que le pronostic sera d'autant plus sombre que les lésions seront plus étendues, aussi l'infiltration tuberculeuse diffuse par l'atteinte portée à une grande étendue des parois du cœur met-elle ce dernier dans un état d'insuffisance tel que des phénomènes asystoliques ne tardent pas à apparaître.

On doit aussi tenir compte, au point de vue pronostic, de cette perpétuelle menace d'infection sanguine qui peut résulter de l'ulcération de l'endocarde par les tubercules sous-jacents; et des exemples existent de granulie survenue dans de pareilles conditions, tels les cas de Genersich et de Schurhoff dont il a été question plus haut.

Enfin, par les modifications anatomiques qu'elle apporte dans les diverses parties du cœur où elle se localise, la sclérose tuberculeuse crée de multiples entraves à son fonctionnement. Les rétrécissements orificiels, la dilatation des cavités lui sont consécutifs, et plus récemment, nous avons appris qu'il fallait voir dans certains anévrysmes, dont la rupture est une cause certaine de mort subite, le reliquat de processus de sclérose tuberculeuse du myocarde.

En résumé, le pronostic de la tuberculose du myocarde varie selon les formes anatomo-pathologiques. Lésion presque toujours secondaire, elle demeure à l'arrière-plan du tableau clinique, et elle ne concourt que pour une faible part à aggraver le pronostic; ainsi les granulations myocardiques au cas de granulie, les petits nodules caséeux intramusculaires au cas de tuberculose pulmonaire. D'autres fois, par son siège et son volume, elle détermine des troubles fonctionnels d'une extrême gravité. A des degrés variables, selon son étendue, et selon les modifications qu'elle apporte dans la structure du myocarde, elle est un facteur plus ou moins important de l'asystolie. Enfin, consécutivement à

l'ulcération de l'endocarde, éventualité rare, il est vrai, elle peut donner naissance à une granulie rapidement mortelle.

Il ne saurait être question du traitement ici, étant donnés la nature, le siège et l'évolution toujours méconnus de la lésion.

BIBLIOGRAPHIE

ALBERT (H.). Ein Fall von Tuberkulose des Herzens (*Dissert. Kiel*, 1883).

ANDERS (J. M.). Tuberculous myocarditis (*American med. Association*, 1902, juin).

ANDERS (J. M.). Tuberculosis of the myocardium (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.* 1902, 1er nov., p. 1079-1086).

ANDRAL. Tubercules de la paroi ventriculaire droite du cœur, du foie et du poumon (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1872, XLVIIe année, 2e série, t. XVII, mars, p. 118).

ANGLADE (D.). Méningo-encéphalite tuberculeuse (*Revue neurologique*, janvier 1903).

ANGLADE (D.). Paralysie générale et tuberculose (*Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, 1904, N° 41).

ARAN (F. A.). Recherches sur les tumeurs et les dégénérescences des oreillettes du cœur (*Arch. gén. de méd.*, 1846, 4e série, t. XI, p. 172).

ARMAND DELILLE (P. F.). Pathogénie de la sclérose tuberculeuse (*Revue de la tuberculose*, 1905, 2e série, t. II, N° 2, p. 104).

AUCHÉ et CHAMBRELENT. Un cas de transmission de la tuberculose par voie transplacentaire (*Quatrième congrès français de médecine interne* tenu à Montpellier du 12 au 17 avril 1898. Séance du 12 avril).

BALESKA (A.) et CHÉRIÉ-LIGNIÈRE (M.). Un caso di tubercolosi del miocardio. Contributo alla casistica delle lesioni tubercolari del cuore (*Il Policlinico*, 1903, Medica, p. 480-484).

BAMBERGER. Cité par Eisenmenger, p. 90.

BARBIER. Endocardite tuberculeuse végétante (*Soc. méd. des hôp. Paris*, séance du 24 mars 1905, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1905, p. 271).

BARD et PHILIPPE. Myocardite interstitielle (*Revue de Médecine*, Paris, 1891, p. 345, 603, 660).

BARELLA (G.). Osservazione di una tuberculosi del cuore (*Ann. univ. di med. Milano*, 1869, t. CCIX, p. 346).

BARELLA (G.). Osservazione di una tuberculosi del cuore (*Mém. s. osp. mar. e scritti vari*, Firenze, 1870).

BARIÉ (F.). La tuberculose du cœur (*Sem. méd.* Paris, 1896, p. 485).

BARIÉ (F.). *Traité pratique des maladies du cœur et de l'aorte.* Paris, 1900, p. 730).

BAYLE (G. L.). Remarques sur la dégénérescence tuberculeuse non enkystée du tissu des organes (*Journal de méd., chir., phar. etc.*, vendémiaire an XIII, t. IX, p. 437).

BAYLE (G. L.). Suite des remarques sur la dégénérescence tuberculeuse non enkystée du tissu des organes. (*Journal de méd. chir. pharm., etc.*, rédigé par Corvisart, Boyer et Leroux, cahier de germinal an XIII, t. X, p. 32).

BAYLE (G. L.). Dict. des Sc. méd. Paris, 1821, t. LVI, p. 93.

BENEKE. D. anat. grundl. d. Konstit. Anom., Marburg, 1878, cité par Norris.

BERNARD (L.) et SALOMON (M.). Tuberculose expérimentale de l'endocarde (*Soc. de biologie de Paris*, 5 novembre 1904).

BERNARD et SALOMON. Tuberculose expérimentale du cœur et de l'aorte (*Revue de Médecine*, Paris, 1905).
BERNARD (L.). Les affections tuberculeuses des reins (*Le Bulletin Médical*, Paris, 1905, n°s 8, 10, 12).
BIZOT. *Mémoires de la Soc. méd. d'observ.*, cité par Norris.
BOLLINGER. Ueber die Infectionswege des tuberkulösen Giftes. Xe Congrès international de médecine (*Münch. med. Wochenschrift*, 1890, n° 43).
BOLTZ (REINHOLD). Ein Beitrag zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose im Kindesalter (*Dissert. Kiel*, 1890).
BOUCHARD et BALTHAZARD. Le cœur des tuberculeux (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXV, p. 931, et *Revue de la tuberculose*, 1903, t. X, p. 1).
BRAILLON (L.). Tuberculose et maladies du cœur. De l'endocardite tuberculeuse simple (*Thèse de Paris*, 1904).
BREHMER. Les myocardites fibreuses (*Dissert. Halle*, 1883).
BRET (J.). Tuberculose du myocarde (*Prov. méd.*, Lyon, 1893, p. 181).
BROSCH (A.). Ein Fall von Herztuberculose mit typischem Weil'schen Symptomen complex. Ein casuisticher Beitrag zur Frage der Einheit der Aetiologie des von Weil beschriebenen. Krankheitsbildes (*Wien. med. Presse*, 1896, 26 juillet et 2 août. An. *Med. mod.* 1896, 17 octobre, p. 630, et *Virchow Hirsch* 1896, Bd II, 3, 130).
BRUCKER (TH.). 4 Fälle von Tuberkulose des Myocards (*Dissert. Freiburg. i. B.* 1903, août).
BRUGGISSER (W.). Tuberkulose des Myocardium (*Dissert. Würzburg*, 1894).
CABANNES. De la tuberculose chronique des oreillettes (*Revue de médecine*, Paris, 1899, p. 834).
CADIOT, GILBERT et ROGER. Tuberculose expérimentale de la chèvre (*C. R. du 3e Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1893, p. 445).
CADIOT, GILBERT et ROGER. Cirrhose musculaire tuberculeuse du cheval (*C. R. du 3e Congrès de la tuberculose*, Paris, 1893, p. 464).
CADIOT. Tuberculose du chien (*C. R. du 3e Congrès de la tuberculose*, Paris. 1893, p. 454).
CARPENTER (G.). Fibroïd disease of the heart in an infant twelve months old; sudden death; general tuberculosis (*Pediatrics*, N. Y. et Lond, 1896, 1, 445-451).
CHAMBELLAND (P.). Rhumatisme tuberculeux. De la fréquence des cardiopathies dans les tuberculoses médicales et les tuberculoses chirurgicales (*Thèse Lyon*, 1902-1903, n° 45).
CHAMBERS. Herzkrankheiten, Statistik derselben, gesammelt im Georg's Hospital (*Med. Chirurg. Review*, 1853, octobre, Sch. Jahr. 1854, p. 41).
CHARRIN (A.). L'Infection. Traité de pathologie générale publié par Ch. Bouchard. Paris, 1896, t. II, p. 168.
CHARTIER (M.). — Lésions d'origine tuberculeuse de l'appareil cardio-vasculaire. Revue générale (*Revue de la tuberculose*, 1904, p. 41).
CLESS. Cité par Bruggisser.
CLOESSEN. *Deutsch med. Woch.*, 1892, n° 8, p. 161.
COSTE. Tuberculose du cœur (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, séance du 16 mars 1904, *Lyon Médical*, 1904, 17 avril, p. 803).
CRAWFURD (R.). Tuberculosis of the heart muscle (*The Edimburgh medical journal*, 1901, p. 244).
CRUVEILHIER. Anatomie pathologique du corps humain. Paris, 1829-1842, t. II, livraison XXIX, pl. III, fig 2, p. 4).
CURTIS (F.) et CARLIER (V.). Étude sur une forme particulière de tuberculose primitive du rein : le rein polykystique tuberculeux (*Arch. de méd., expér. et d'anat. path.*, 1905, n° 4, p. 439).
DA COSTA. Tubercular disease of the walls of the heart (*Proc. of the path.*

Soc. of Philad., 1860, II, 34, an. *The American journal of the medical Sciences. Philadelphia*, New series, 1860, vol. XL, p. 412).

De Giovani. Le cœur chez les tuberculeux (*Gaz. med. di Turin*, 1893).

Demme. Ein Fall von primärer Tuberkulose des Herzmuskels (*XXIV medizin Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales in Bern*, 1886, 5, 22, et *Wien. med. Blätter*, 1887, n° 49, p. 1546).

Dittrich. Cité par Norris.

Dunham (E.). A Case of Solitary Tubercle of the Heart (*New York Pathological Society*, 14 mars 1900; *Medical Record*, 1900, 19 mai, p. 885).

Durante (G.). Cité par Fuchs.

Durante (G.). Anatomie pathologique des muscles *in* Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, t. II, p. 357.

Eisenmenger (V.). Zur Kentniss der Tuberculose des Herzmuskels (*Zeitschrift für Heilkunde Medicin*, 1900, XXI. Band, *Neue Folge*, I Band, p. 74).

Ellis (A. Q.). Heart showing chronic tuberculosis of the pericardium with involvement of the myocardium, read at Philadelphia Pathological Society March 12, 1903 (*Medical News*, 1903, 28 mars, p. 612; *American medicine*, 1903, 16 mai, p. 787).

Fauvel. Cité par Rilliet et Barthez.

Fontoynont. Tuberculose du myocarde (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1897, p. 101 et 200).

Frémy. Diathèse tuberculeuse (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1843, XVIII, p. 54).

Frommolt. Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Herzklappenfehlern und Lungenschwindsucht, cité par Reichenbach, p. 7 (*Archiv f. Heilkunde*, 1875, p. 238).

Fuchs (A.). De la tuberculose du myocarde (*Thèse de Paris*, 1898, n° 516).

Gandy (Ch.). Note sur un cas de tuberculose du myocarde à forme spéciale. (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 6e série, 3, 76, 1901, p. 453).

Gansauge. Tuberculose des Herzfleisches einer Kalbin (*Dresdener Veterinär-beerichte*, 1858-59, cité par Sänger, p. 451).

Gaucher (E.). Tuberculose miliaire du cœur et du péricarde, des plèvres, des poumons et des ganglions bronchiques, du péritoine, de l'intestin, du foie, de la vésicule et des voies biliaires, de la rate et des reins (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1879. LIVe année, 4e série, t. IV, p. 80).

Gaye. Ueber Tuberculosis cordis (*Deutsch klin.*, Berlin, 1850, p. 357, n° 32, an. *Sch. Jahr.*, 1850, p. 178).

Genersich (von). Gros tubercule solitaire du myocarde et gomme du cœur avec péricardite exsudative (*Pester med. chir. Presse*, 1897, 24 et 31 janvier. An. *Centralblatt für allgem. Path. und pathol. Anat.*, 1877, Bd. VIII, p. 819).

Gervais (H. P.) et Jahan (H.). Les tuberculoses de la Ménagerie. Exposition internationale de la tuberculose, Paris, octobre 1905. Communication verbale.

Gilman (C. R.). Extensive tuberculization tubercle, in the walls of the heart (*New-York M. Gaz.*, 1842, t. II, p. 385).

Grancher (J.) et Barbier (H.). Article « Tuberculose pulmonaire » in Traité de Médecine et de Thérapeutique de Brouardel et Gilbert, t. VII, p. 689).

Gros (C.). Un cœur avec adhérence complète du péricarde et des granulations tuberculeuses qui paraissent développées dans le tissu cardiaque (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1859, t. XXXIV, p. 8).

Gruby. Tuberculose du cœur chez un bœuf (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1847, 22e année, 3e série, t. II, p. 416).

Guaglianone (G.). Contributo allo studio dell alterazioni istologiche del miocardio nei tuberculosi (*Arte med. Napoli*, 1902, IV, 469-472).

Haberling. De tuberculosi myocardii (*Dissert. Breslau*, 1865; *Arch. f. pathol. Anat. Berlin*, Bd XXXV, p. 218).

HAMANN (HANS). Statistik des Tuberculose im Alter von 16-19 Jahren (*Dissert. Kiel*, 1890-91).

HAND (A.). Tuberculosis of the Myocardium (*Proc. Path. Soc. Phila*, January 27, 1898; *Archives of Pediatrics*, 1898, XV, p. 184-187).

HARTOG (C.). Ueber grosse conglomerats-Tuberkel des Myocards (*Dissert. Munich*, 1901).

HAUSHALTER. Tuberculose du myocarde. Exposition internationale de la tuberculose. Paris, octobre 1905.

HAUSHALTER. Tuberculose diffuse subaiguë. Poussée granulique terminale. Péritonite et méningite tuberculeuse. Mort (observation inédite, obligeamment communiquée par l'auteur).

HEDENIUS. Tuberculosis myocardii et cerebri (*Upsala lakäreförenings Förhandl*, 1878, B. XIII, 8 Heft, p. 649).

HOCHE. Tuberculose du myocarde. Exposition internationale de la tuberculose. Paris, octobre 1905.

HOCHE. Deux observations inédites de tuberculose du myocarde (obligeamment communiquées par l'auteur).

HEKTOEN. Tuberculous perimyocarditis with tuberculous aortic aneurysm in a dog (*Transactions of the Chicago pathological Society*. Vol. IV, 1899-1901).

HÉRARD (H.), CORNIL (V.), HANOT (V.). *La phtisie pulmonaire*, 2e éd., Paris, 1888.

HIRSCHSPRUNG (H.). Grosser Herztuberkel bei einem Kinde (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1882, NF, Bd XVIII, s. 285, cité par Pollak).

HLAVA. Tuberculose des Herzens. Verein böhmischer Aerzte in Prag. Sitzungen im December 1900 und Januar 1901 (*Wiener med. Woch.*, 1901, n° 25, p. 1228).

HOISHOLT (A. W.). A case of large solitary tubercles of the heart (*Tr. M. Soc. Calif.*, Monterey, 1889, XXIX, 292-298, 1 pl. (*Occidental Medical Times* (San Francisco), February 1).

HOPE. *Principles and illustrations of Morbid Anatomy*, London, 1834, fig. 63.

HUTINEL. Cirrhose cardiaque et cirrhose tuberculeuse chez l'enfant (*Revue des mal. de l'enfance*, Paris, déc. 1893, janv. 1894).

INGELRANS et DRUCBERT. Symphyse cardiaque tuberculeuse, symphyse péricardo péri-hépatique. Foie cardio-tuberculeux, pseudo-cirrhose du foie d'origine péricardique (*Bull. Soc. centrale méd. du Nord*, 1901, 2e série, t. V, p. 121; *Écho méd. du Nord*, 1901, p. 193).

JEDDELOH (OTTO ZU). Ueber knotige Tuberkulose des Herzens (*Dissert. Kiel*, 1900).

KAUFMANN. Beitrag zur Tuberkulose des Herzmuskels (*Berlin. klin. Woch.*, 1897, 2 août, p. 667).

KIDD (P.). The Association of pulmonary tuberculosis with disease of the heart (*St-Bartholomew's Hosp. Reports*, 1887, p. 239). Cité par Barié.

KLOB. *Zeitschr. des k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien*, 1860, n° 49, p. 218. Cité par Pollak.

KOSTIOURINE et KRAINSKY. Effet comparé sur les animaux des toxines putrides et tuberculeuses et de leur influence sur le cours de la tuberculose expérimentale (*Vratch*, 1891, 2 et 3). Cité par Charrin.

KOTLAR. Ueber Herzthromben tuberkulose (*Prag. med. Wochenschr.*, 1894, XIX, 7, 8, an. Schmidts Jahrb. 1894, 243, p. 36).

KREYSIG. Krankheiten des Herzens. Berlin, 1816, I Theil, p. 360. Cité par Newton Heineman.

LABBÉ (M.). Tuberculose du myocarde (*Rev. mens. des mal. de l'enfance*, Paris, 1896, juin, p. 280).

LABBÉ (M.). *Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1896, 71e année, 5e série, t. X, p. 235.

LAENNEC. *Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur*, 1826, 2e édit., t. II, p. 31.

LANCEREAUX. *Traité d'anatomie pathologique*, Paris, 1879-1881, II.

LEBERT. Physiologisch-pathologische Untersuchungen über Tuberculosis (*Muller's Archiv*, 1844, 2 u 3, an. *Schmidt's Iahrbücher*, 1844, Bd 44, p. 33).

LETULLE. Étude microscopique d'un cas de tuberculose du cœur (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1897, p. 200).

LEYDEN (T.). Ueber die affectionen des Herzens mit Tuberculose (*D. med. Wochenschrift*, 1896, XXII, s. 1-2, 19-21).

LEYDEN (T.). Les affections tuberculeuses du cœur (*Semaine médicale*, Paris, 1895, p. 519.

LOUIS. Recherches sur la phtisie.

LITTEN. *Volkmanns klinische Vorträge*, n° 119).

LUEKEN (A.). Die pathologischen Neubildungen des Myocardium (*Henle Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Medic*, 111 Reihe, Bd XXIII, 3, 211.

LUNGWITZ. Tuberculose des Myocards beim Kalbe (*Ostertag's Zeitschr*, 1895, v. sér. 89.

MANGIN. Symphyse cardiaque et tubercules du myocarde (*in Thèse* Rasner, obs. IV).

MATHIEU (A.) et NATTAN LARRIER. Tuberculose du péricarde et du cœur consécutive à une adénopathie trachéo-bronchique. Granulie (*Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 28 mai 1897. *Bull. et Mémoire de la Soc. méd. des Hôp., Paris*, 1897, p. 756).

MARIANI. Dos Hechos de Anatomia Patologica (*Rev. de méd. e cir. pract.*, 1889, XXIV, 1, p. 71.

MÉLOT. Tubercules du cœur, de la peau et de plusieurs autres organes (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1832, p. 49).

MENDEZ. Sobre tuberculosis del Miocardio (*Rev. de la Soc. med. Argentina* 1894, juillet-août).

MORGAGNI. *De sedibus et causis morborum*, 1761, Exp. XLIX, Art. 4.

MOSER. *Med. and Surg. Rep.*, Boston City Hosp., 1900, XI, 193, cité par Anders.

MOYNET. Péricardite inflammatoire d'origine tuberculeuse (*Thèse Lyon*, 1904-1905).

MÜLLER (O.). Zur Kenntniss der Kindertuberculose (*Münchener med. Wochenschr.*, 1889, n° 50-56).

MURCHISON. Ulcerated cavity in the wall of the heart. Death from meningitis (*Trans. of the path. Soc. of London*, 1865, t. XVI, p. 121).

NATTAN LARRIER. Tuberculose du cœur (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1897, p. 460 et *Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des Hôp., Paris*, 1897, p. 456).

NEUMANN (OTTO-PHILIPP). Statistischer Beitrag zur interstitiellen Myocarditis (*Dissert. Berlin*, 1885).

NEWBIGGING. *Prov. med. Journ. Édimb*, 1843, n° 133, cité par Pollak.

NEWTON-HEINEMAN (H.). Tuberculosis of the heart (*The Lancet*, 1901, 28 déc. p. 1792).

NOCARD et LECLAINCHE. Les maladies microbiennes des animaux, Paris, 1903, t. II, p. 69.

NOEL (J.). Gros tubercules du cœur (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1892, LXVII° an., 5° série, t. VI, p. 403).

NORRIS (G.-W.). Tuberculosis and heart disease. Based upon the study of 1764 autopsies, 1276 clinical histories, and a review of the literature (*The American Journal of the medical Sciences*, new series, 1er oct. 1904, vol. CXXVIII, p. 649-668).

OBERNDORFER. Generalisierte Miliartuberkulose verursacht durch Solitärtuberkel im Herzen (*Aerztl Verein Münch.*, 24 fév. 1904, an. *Muenchener Med. Woch.*, 1904, 10 mai, p. 858).

ORTH. *Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie*, 1887, Bd I, p. 174.

ORTH. *Compend. der path. anat., Diagnostik*, Berlin, 1888, s. 196.

PÉRON. Tuberculose du myocarde chez l'homme (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1897, p. 824).
PETER. Les maladies du cœur et la tuberculisation (*in Leçons de clinique médicale*, 3e éd., Paris, 1882, 11, p. 194).
PETIT (G.). Tuberculose de la paroi inter-auriculaire chez le chien (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1903, 30 janv., p. 111.
PETIT (G.). Exposition internationale de la tuberculose, Paris, 1905. Communication verbale.
PIC (A.) et CADE (A.). Un cas de symphyse du péricarde avec tubercule isolé de l'oreillette droite (*Rev. Méd.*, Paris, juin 1901, p. 531).
PIPER. Tuberculose des Myocardium beim Rinde (*Zeitschr. f. Fleich und Milchhyg.*, 1902, janv., p. 114).
PLAMBECK (CHR.). Ein Beitrag zur Statistik und Verbreitung der Tuberkulose im Alter von 16-90 Iahren (*Dissert. Kiel*, 1885).
POLLÄK (S.). Ueber Tuberkulose des Herzmuskels (*Zeitsch. f. klin. Med.*, Berlin, 1892, XXI, p. 185).
PONCET (A.) et LERICHE (R.). Tuberculose inflammatoire, ses localisations multiples en particulier sur l'estomac, l'intestin, etc. (*Bull. de l'Académie de médecine*, Paris, 1905, n° 23, séance du 6 juin p. 532).
POST (A.-C.). Péricarditis, tubercules of the heart (*New-York med. J.*, 1830).
POTAIN. Pleurésie et péricardite chroniques, tuberculisation des plèvres, du poumon. du cœur, etc. (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1862, p. 349).
POTAIN. De la dilatation du cœur (*La médecine moderne*, Paris, 1892, n° 49, p. 742).
PÜSCHMANN. Ein Beitrag zur Pathologischen Anatomie der Herztuberkulose (*Dissert. Leipzig*, 1896-97).
PUTH. Ein Fall von tuberkulösem Herztumor (*Dissert. Marburg*, 1882).
RABOT. Tuberculose du cœur (*Soc. des sc. méd.*, Lyon, 16 mars 1904, *Lyon Médical*, 17 avril 1904, p. 804).
RAPP. Tuberkulose des Herzens (*Deutsche Klinik*, 1850, n° 15, p. 157 et *Schmidt's Iahrbücher*, 1850, p. 315).
RATNER (CH.). Du cœur dans la tuberculose (*Thèse de Paris*, 1898, n° 380).
RAVIART et CAUDRON. Un cas de tuberculose du myocarde (*Écho médical du Nord*, 1904, p. 529).
RECKLINGHAUSEN (F. VON). Tuberkel des myocardium (*Arch. f. path. Anat. Berlin*, 1859, vol. V, n° 2, p. 468 et vol. 16, p. 172).
REICHENBACH (A.). Ueber Tuberkulose des Herzens im Kindesalter, sowie über ein tuberkelähnliches Knötchen in der Mitralklappe (*Dissert. Zürich*, 1896).
REIMER. Casuistiche und pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Nikolai-Kinder-Hospitale zu St.-Pétersburg. Tuberculosis (*Jahrbuch für Kinderheilkunde und Physische Erziehung*, Neue Folge, 1876, Bd X, p. 219, obs. p. 243).
REINSBERG (V.). Tuberculosis myocardii (*Casopis lekaru ceskych.*, 1904, 6 août).
REUTER. *Dissert. München*, 1884.
RILLIET et BARTHEZ. Traité clinique et pratique des maladies des enfants, Paris, 3e éd., 1884-91, t. III, p. 1215.
ROCHET. Tumeur tuberculeuse du cœur. Mort subite (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1887, LXIIe année, 5e série, t. I, p. 50).
ROKITANSKY. Lehrbuch der path. Anat., Wien, 1844, II Band, p. 468.
ROKITANSKY. Miliar tuberkulose des Herzenfleisches (*Zeitsch. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte. Wien*, 1860).
ROSENSTEIN (PAUL). Ueber chronische Myocarditis mit Herzaneurysma im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Aetiologie derselben (*Zeitschrift für klin. Med.*, 1900, Bd 39, p. 142).
RÖSER. Ein Fall von Herz und Pankreastuberkeln und ein Fall von periodis-

cher Blutfecken Krankheit (*Med. Cor. Bl. d. würtemb. arztl Ver.; Stuttg.*, 1843, n°s 17 et 18.

SANDULLI. Le myocarde dans la tuberculose (*Rif. med.*, 1896, 22 décembre, p. 841).

SANGALLI (G). Fatti straordinari di somma estensione della tubercolosi nel miocardio dell'uomo (*Gaz. med. lomb.*, *Milano*, 1896, n°s 42 et 43, p. 411 et 421.

SANGALLI (G.). Science et pratique de l'anatomie pathologique, Livre IV, p. 220. obs. 143).

SÄNGER (M.). Ueber Tuberkulose des Herzmuskels (*Archiv der Heilkunde*, *Leipzig*, 1878, XIX, p. 448-473).

SAUZIER. Tubercules pulmonaires ou phtisie tuberculeuse (*Thèse de Paris*, 1834, n° 187).

SCAGLIOSI. La tubercolosi del cuore. Riviste sintetiche (*La Riforma medica*, *Napoli*, 1896, vol. IV, 17 décembre, p. 781 et 782).

SCHÖFFLER. Ueber Herztuberkulose (*Dissert. Tubingen*, 1873), cité par Pollák.

SCHÜRHOFF. Zur Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberkulose (*Centralblatt für allgem. Pathologie*, 1893, IV, 5, p. 161).

SCHWERR (W.). Ein Beitrag zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose im Kindesalter (*Dissert. Kiel*, 1884).

SEMPRUN. Cité par Mendez.

SERRES. *Bulletins*, etc. XX° année, 1845, p. 305.

SHERARD (C. C.). Tubercular deposits in the walls of the heart (*Med. and Surg. Reporter Phila.*, 1860, n. s.).

SIMMONDS. Ein Beitrag zur Statistik und Anat. der Tuberkulose im Kindesalter (*Dissert. Kiel*, 1879, S. 13 et 34).

SMITH (W. M.). Two Cases of tuberculosis of the heart and pericardium (*The Edinburgh medical Journal*, new séries, 12, 1902, p. 356).

SOTTI (GUIDO). Myocardite tuberculeuse à type hémorragique (*Acad. de méd. de Turin*, 4 mars 1904, an. *Presse médicale*, Paris, 28 mai 1904, p. 342).

SOULLARD (L.). La Cirrhose cardio-tuberculeuse chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1899, n° 548, obs. XII, p. 72).

STEFFEN. Klinik der Kinderkrankheiten. Berlin. 1889, Band III, S. 90, 148, 246. Cité par Pollák.

STEPHANI. Beiträge zu klin. der Tuberkulose, 1903. Cité par Norris.

STERNBERG (K.). Tumeur tuberculeuse de l'oreillette droite (*Société de médecine interne de Vienne*, Séance du 20 mars 1902. an. *Sem. méd.*, *Paris*, 1902, 26 mars, p. 107).

STOÏCESCO (G.) et BABES (V.). Myocardite aiguë greffée sur une myocardite localisée tuberculeuse. *Progrès médical*, Paris, 1895, 3° série, t. II, n° 49, p. 405.

STRAUS (J.). *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895.

STRAUS (J.). Art. Tuberculose (Traité de médecine et de thérapeutique, de Brouardel et Gilbert, t. II, p. 243).

TEISSIER (P.). Maladies du cœur et tuberculose. Des lésions de l'endocarde chez les tuberculeux. Étude anatomo-pathologique, expérimentale et clinique (*Thèse de Paris*, 1893-94, n° 141).

TEXTOR. *Congrès de Strasbourg*, 1844, cité par Bruggisser, p. 13.

THÉVENOT (L.). Tuberculose inflammatoire du cœur et du péricarde (*Gazette des hôpitaux*, 1905, n° 46, p. 543).

THIRY (CH.). Un cas de tuberculose du myocarde avec examen histologique et bactériologique (*Presse médicale*, Paris, 1899, n° 104, p. 374).

TITON. Tubercule du cœur (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1851, XXVI. p. 221).

TOWNSEND. Death from asphyxia, caused by large tuberculous massis, developed in the parietes of the left auricle, compressing the trunks of the pulmonary veins (*Dublin J. of med. Soc.*, 1832, p. 176, et *Arch. de méd.*, série II, t. I, 1833, p. 53).

TRASK. *Americ. Journ.*, April 1847, cité par H. Albert.
TUENGEL. Cité par Bruggisser.
VALENTIN (G.). Contribution à l'étude de la tuberculose myocardique (*Thèse de Paris*, 1894, n° 46).
VECCHI (B. DE). Su di alcune rare localizzazioni del processo tubercolare. I, Tubercolosi del miocardio. II, Tubercolosi dello stomaco. Studio anatomo-patologico e critico (*La Clin. med. ital. Milano*, 1902, XLI, 88-116).
VERDEAU. Rhumatisme tuberculeux. Cardiopathies inflammatoires d'origine tuberculeuse (*Thèse de Lyon*, 1902-1903, n° 25).
VIRCHOW. Onkologie (*Röser u. Wunderlich's Archiv*, III, p. 4).
VIRCHOW. Péricardite tuberculeuse isolée. (*Soc. méd. de Berlin*, 30 nov. 1892. an. *La Médecine moderne*, Par s, déc. 1892, n° 52, p. 784).
WADSWORTH and HENDRICKSON. Tuberculosis of the heart (*Proceed. of the pathol. Soc. of Philad.*, 1901, IV, 9 July).
WAGNER (S.). Tuberkel des Endocardium (*Archiv der Heilkunde*, 1861, II, p. 574).
WALDEYER. Tuberkulose des Myocardiums und des Gehirns (*Archiv für pathol. Anat.*. 1866, B. XXXV, p. 218).
WEBER (CHR.). Ein Fall von Miliartuberkulose des Endocards (*Dissert. Freiburg. i. B.*, 1889).
WEILL (E.). Myocardite tuberculeuse (*Soc. des sc. méd. Lyon*, séances d'avril 1897; *Lyon médical*, 1897, 16 mai, t. LXXXV, p. 90).
WEILL (E.). Tuberculose du myocarde (Traité des maladies de l'enfance, GRANCHER et COMBY, t. III, p. 885).
WEIGERT. Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. D. Miliartuberkulose des Herzens (*Archiv für pathol. Anat.*, 1879, Bd 77, p. 293).
WEIGERT. Ueber Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberculösen Blutinfection (*Archiv für pathol. Anat.*, 1882).
WEIGERT. *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1883, n° 24, s. 349,
WELLS (H. GIDEON). The pathology of active tuberculosis of the pericardium (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 1901, 25 may, p. 1451-1458).
WILLIGK. Sectionsergebnisse d. Prager anat. Anstalt (*Vierteljahresschrift für die Praktische Heilkunde. Prag.*, 1854, Bd 44, p. 86; 1856, Bd. 50, p. 11).
WOOD (F.-C.). Tuberculous Myocarditis (*The New York Pathol. Soc.*, 10 mai 1899; *Medical Record*, 1899, 12 août, p. 247).
ZIEGLER. *Lehrbuch der allgem. Pathologie und der patholog. Anatomie*, 1898, II. B.
ZIMMERMANN. Tuberculöser Herzabscess (chez la vache) (*Berliner Thierärztl. Wochenschr.*, 1902, 20 fév. p. 121).
ZIMNITSKY (S.). Lésion tuberculeuse du myocarde (*Vratchebn. Gaz.*, 1904, 12. 19, 26 juin, cité par M. P. H. in *Médecine Moderne*, 1904, 10 août, p. 252).
ZUBER. Tubercules du cœur (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 2 mars 1894, LXIXe année, 5e série, t. VIII, p. 198).

TABLEAU-RÉSUMÉ DE 185 CAS DE TUBERCULOSE DU MYOCARDE

Abréviations

M Masculin.	M Tubercules miliaires.	D Dure-mère.
F Féminin.	N Nodule tuberculeux.	Br Bronchique.
Ts Tubercule solitaire.	V Végétations.	Med Médiastin.
S Symphyse.	Hc Hydrocéphalie.	Mes Mésentérique.
Hp Hydropéricarde.	P Pie-mère.	C Cervical.
U Ulcération.	A Arachnoïde.	Ing Inguinal.

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR.	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde.				FORME ANATOMIQUE de la lésion.					RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH.
					Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltration.	Sclérose.	Myocardites diverses.	
1	Morgagni.	1761	M	.						1				
2	Bayle.	1806	M	17	4	1		1		1	1			
3	—	1806	M	25	12	1		1		1				
4-6	Laënnec.	1826												
7	Post.	1830												
8	Townsend.	1832	M	62			1				1			
9	Mélot.	1832	M	59	1	1	1	1		1				
10	Sauzier.	1834	M	34	1		1			1				
11	Gilman.	1842												
12	Frémy.	1843	F	10				3		1				
13	Röser.	1843		1			1	1		1				
14	Newbigging	1843	M	13						1				
15'	Fauvel.	1843	F	6 ½	1	1		1		1				
15''	Lebert.	1844								1				
***	Textor.													
16	Serres.	1845	M							1				
17	Trask.	1847	M	15										
18	Rapp.	1850	F	36	1	1	1	1		1				
19	Gaye.	1850	F	40						1				
20	Titon.	1851				1		1		1				
21	Chambers.	1853		4										
22	—	1853	M	26										
24	Willigk.	1856	M											
25	Gros.	1859	M						1					
26	Recklinghausen.	1859	M	20	1	1	1	1	1					
27	Lueken.	1860	M	25	1		1			1	1			
28	Sherard.	1860												
29	Cruveilhier.	1860			1						1			
30	Da Costa.	1860	M	14	1	1	1	1			1			
31	Rokitansky.	1860							1					
32	Klob.	1860							1					
33	Wagner.	1861		1 ¼	1		1			1				

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulation, os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S																	Garçon maigre, faible.
S		1	1							1					Br. Mes.		Toux, diarrhée marasme. Pouls petit, faible, régulier.
				1		1				1					C. Mes.		Ascite, émaciation, oppression. Constriction pectorale. Doul. épigastr. pouls petit fréquent.
S																	
				1													
s		1	1												Br.		Pendant un an dyspnée palpitations, hémoptysies. Mort par asphyxie.
				1							1				Mes.		Faiblesse inexplicable.
		1	1				1							1	Br.		Abcès froids. Toux marasme.
		1	1		1				1	1							Sympt. mal. organ. du cœur. Arythmie. Toux.
		1			1		1		P						Br. Mes.		
		1								1					Br. Mes. C.		Fièvre. Diarrhée.
S		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			Br. Mes.		Ascite. Diarrhée. Broncho-pneumonie.
S																	
S		1													Med.		
S			1														
														1			Coxalgie, chloroformisation pour cautérisation. Mort pend. narcose.
S		1	1	1											Br.		Hydrothorax. Dyspnée. Cyanose. Œdème. Souffle cardiaque. Mort par suffocation.
														1	Ing.		Signes de tuberc. gén. Signes pulm. pas de sympt. cardiaques.
S		1															
		1															Phtisique, mort dans le marasme.
S		1															
S	m	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1				Br.		Mort de méningite tub.
	u	1	1	1		1					1				Br. Mes.		Rhumatisme art. aigu. Tub. mél. aiguë.
S		1	1														
		1												1			
S																	
S	n	1		1	1	1									Br. Mes.		

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR.	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde. Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	FORME ANATOMIQUE de la lésion. Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltration.	Sclérose.	Myocardites diverses.	RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH.
34	Potain.	1862	M	72	2					1				
35	Virchow.	1864							1					
36	—	1864								1				
37′	Haberling.	1865	F	20			1	4	1	1				
37″	Murchison.													
38	Waldeyer.	1866	F	22				5	1					
39	Andral.	1872	M	32		1				1				
40	Schöffler.	1873	M	19		1	1			1				
41	Reimer.	1876	M	7		1		1	1	1				
48-56	—	1876												
51	Sänger.	1878	M	7				1	1	1	1	1		
52	—	1878	F	1/4				Ts		1				
53	—	1878	F	3						1				
54	Gaucher.	1879	M	14		1		1	1					
55	Simmonds.	1879	M	3/4						1				
56	Hedenius.	1880	F	3/4		3				1				
57	Hirschsprung.	1882	M	16	1	1	1	1		1				
58	—	1882	F	8				1		1				
59	Puth.	1882	M	16	1					1				—
60	Brehmer.	1883	M	17								1		
61	Albert.	1883	F	19	1					1				—
62	Schwer.	1884	F	1/2					1					
63	Neumann.	1885	M	8								1		
64	Rochet.	1887	M	22	2					1				—
65	Demme.	1887	M	5		1		1		1				+
66	Steffen.	1889												
67	Weber.	1889	F	37		1		1	1					+

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulations os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S	v	1	1	1		1									Br.		Emphysème. Bronchite. Pleurésie. Cachexie.
Hp		1		1	1	1		1							Br.		Graves sympt. dépression cérébrale dep. plus. jours.
		1		1	1	1		1		1							Sympt. méning. basilaire. Rien du côté du cœur.
		1		1													
S		1												1	C.		Carie des os de la main. Mal de Bright.
S		1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	Br. C. Med. Mes.		Toux sympt. pulmon. Douleur région. précordiale. Pouls rapide et irrégulier.
S	m	1	1			1									Br.		Sympt. méning. tub.
		1			1						1			1	Br. Mes.		Carie du rocher. Mort avec sympt. méninges.
		1		1	1	1											
		1	1	1	1	1			1		1						Bronchite gén. Tub. pulm. aiguë.
		1		1	1	1		Hc			1				Br.		
S		1	1	1				1	1	1	1				Br.		Sympt. cérébr. et pulm. dep. 4 m. Mort par œdème du poumon.
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						Pas de phén. card. mentionnés.
S		1	1		1										Br.		Tub. mil. géné. en apparence. Batt. tumultueux du cœur. Pulsat. diffuse lég. augm. matité. Souffle rég. cœur. Pouls rad. rapide, petit.
		1												1			Aucun sympt. aff. cœur.
S			1						D		1			1	Br. C.		Mort subite sans avoir présenté aucun phénomène morbide.
		1	1	1	1	1					1				Br. Med.		
S		1							1	1							Péritonite tub. Phtisie.
S															Br.		Phlegmon face dorsale pied g. Mort subite pend. que médecin l'auscultait.
	m	1		1	1												Attaques sing. Dyspnée. Cyanose. Hypothermie. Perte de connaissance.

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR.	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde. Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	FORME ANATOMIQUE de la lésion. Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltration.	Sclérose.	Myocardites diverses.	RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH.
68	Mariani.	1889	F	20				1		1				+
69	Hamann.	1890	M	20					1					
70	—	1890	M	31					1					
71	—	1890	F	28					1					
72	—	1890	M	44					1					
73	—	1890	M	37					1					
74	Boltz.	1890		3					1					
75	—	1890	M	12					1					
76	—	1890	F	14					1					
77	—	1890	M	2 1/4					1					
78	—	1890	M	6					1					
79	—	1890	M	5					1					
80	—	1890		1 1/3					1					
81	—	1890	F	15					1					
82	—	1890		1/3					1					
83	—	1890	M	1/3					1					
84	—	1890	M	2					1					
85	Pollak.	1891	M	65	Ts					1				–
92	Virchow.	1892	M	49					1					
86	Noel.	1892	M	42	1	1	1			1				
87	Cloessen.	1892	M	17	1	1		1		1				+
88	Cnopf.	1892		4		1		1		1				
89	Semprun.	1893	M	53	1					1				–
90	Hutinel.	1893	M	6				1			1			+
91	Bret.	1893	M	34		1				1				
92	Schürhoff.	1893	M					1						–
93	Bruggisser.	1894	F	45		1		1		1				—
94	Mangin.	1894	F	22					1					
95	Zuber.	1894	M		1	1				1				
96	Mendez.	1894		2						1				
97	Kotlar.	1894	M		1									–
98	Stoïcesco et Babes.	1895	M	30		1					1			–

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulations os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S																	Mort causée par une insuffisance mitrale.
		1	1			1		1	D				1		Mes.		
		1	1	1		1		Hc							Br.		
		1		1	1	1			DA	1	1					1	
				1	1	1			1							1	
		1	1	1	1	1		Hc	1						Br. Med.	1	
															Mes.		
		1		1		1					1				Br.		
S		1	1	1	1	1			1			1			Br.	1	
1		1		1	1	1		1	1	1					Br. Mes.	1	
		1	1	1	1	1		1	1						Br.	1	
1			1	1	1				1	1					Br.		
1		1	1	1	1	1		1	1					1	Br. C.		
	1	1	1	1	1	1					1				Br.		
		1	1	1	1	1				1	1				Br.		
1		1	1	1	1	1	1		1					1	Br.		
		1	1	1	1	1			1		1						
		1			1	1		1	1	1	1						
		1		1	1									1	Br.		Graves sympt. pulm. sommet g. Pas de s. card. M. par cachexie.
S																	Suite de refroidissement. Hydropéricarde.
S			1												Br.		Mort subite.
S	*m*U	1	1	1	1									1	Br.		Matité cardiaque normale. Choc de la pointe très faible. Pouls petit fréquent. Asystolie.
S		1	1	1	1	1									Br.		Embryocardie. Arythmie. Accès de dyspnée.
		1				1		1	1								
S	U	1		1	1	1											Symptômes obscurs, pas de diagnostic.
															C.		Mort subite. Rien au cœur auparavant.
S		1	1														
S		1															
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1						
	1	1															Mort de cancer du foie et de tuberculose pulmonaire.
Ip	1																Accès de dyspnée. Douleurs précordiales. Tachycardie. Mort subite.

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde. Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	FORME ANATOMIQUE de la lésion. Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltration.	Sclérose.	Myocardites diverses.	RECHERCHES DU BACILLE DE KOCH.
99	Brosch.	1896	M	25		1		1		1				+
100	Labbé.	1896	F	3				Ts		1				+
101	Barié, Parrot.	1896						Ts	1		1			+
102	Sangalli.	1896	M	45	1	1	1	1						
103	—	1896	M	16	1	1				1				
104	—	1896	M	22						1				
105	—	1896	M	27						1				
106'	Scagliosi.	1896												
***	Reichenbach.													+
107	Fontoynont.	1897	M	56	1	1	1	1		1				+
108	Mathieu et Nattan-Larrier.	1897	M	52	1					1				+
						1			1					
109	Fuchs-Letulle.	1897							1					+
110	Durante.	1897						1		1				
111	Péron.	1897	F											
112	—	1897												
113-116	—	1897			1									+
117	Genersich.	1897	M	19	1					1				
118	Weill.	1897	F		1		1			1				—
119	Püschmann.	1897	F	59	1					1				
										1				—
120	Hand.	1898	M	5 $\frac{1}{2}$		1								
								1	1					
121	—	1898	F	5 $\frac{1}{2}$					1					+
122	Auché et Chambrelent.	1898		$\frac{1}{2}$		1				1				+
123	Kaufmann.	1898	F	71	1					1				
124	Hoisholt.	1899												
125	Soullard.	1899	M	14						1	1			+
126	Thiry.	1899		$\frac{1}{2}$		1								
127	Wodd.	1899		$\frac{3}{4}$							1			
										1				
128	Jeddeloh.	1900	M	22	1	1	1	1						—

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulations os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S		1	1	1	1	1									Br.		Syndrome de Weill, albuminurie, splénomégalie, ictère.
S		1	1		1				1						Br.		Tuberculose, varicelle et coqueluche.
								1									
S		1	1												Br.		Sympt. de péricardite sans épanch. Spasmes du larynx. Néphrite alb.
		1															
S															Mes.		Collapsus. Mort subite.
S		1	1	1											Br.		Pleurésie.
S	U	1	1	1	1	1						1			Br.		Signes d'affection pulmonaire aiguë.
		1		1	1												
														1			
S		1															Granulie à virulence atténuée. Cachexie après 8 mois séjour.
S																	
S	U	1		1	1	1			1	1					Br.		Tuberculose miliaire.
										1							
S	1	1			1	1									Br.		Faiblesse générale. Oppression. Toux irritante. Collapsus.
		1						1	1		1				Mes.		Somnolence. Émaciation progressive.
		1															
				1	1	1				1	1						Tuberculose pulm. Morte de méningite.
	m	1		1	1	1									Br.		
S		1									1			1	Br.		Oppression. Palpitations. Matité card. augm. de tous côtés, rémission. Irrégul. du pouls, souffles orificiels imprécis. Mort par affaiblissem. progressif. Pas de fièvre.
S		1		1	1	1			1						Br.		
		1	1					1	1						Br.		
S		1		1						1				1			Tuberculose genou g. et poignet, fistule. Tuberc. pulm. Pouls petit, irrégulier, rapide, pas de souffle. Ascite. Affaiblissement progressif.

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR.	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde. Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	FORME ANATOMIQUE de la lésion. Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltration.	Sclérose.	Myocardites diverses.	RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH.
129	Bamberger.	1900	M		1	1	1	1						
130	Eisenmenger.	1900	F	40	1					1				
131	—	1900	F	27	1		1	1		1				
132′	Rosenstein.	1900	M	11				1				1		
132″	Moser.	1900								1				
133	Dunham.	1900		21			1			1			1	—
134	Wadsworth et Hendrickson.	1901												
135′	Ingelrans et Druchert.	1901	M	45						1				
135″	Hlava.	1901	M	35	1					1				
136	Pic et Cade.	1901	M	50	Ts					1				
137	Gandy.	1901	M					1			1			—
138′	Hartog.	1901	M	29	1									+
138″	Wells.	1901	M	61	1					1				—
138‴	—	1901	M	23	1	1	1	1		1				+
139	Vecchi.	1902	M	37		1		1		1				
140	Anders.	1902	F	22	1									+
141	Smith.	1902	M	3	1	1	1			1				+
142	Sternberg.	1902	F	51	1					1				+
143	Ellis.	1903	M	24						1				
144	Balestra et Lignière.	1903	M	24	1	1	1	1		1				+
145	Brucker.	1903	F	72		1				1				
146	—	1903	F	61		1				1				
147	—	1903	F	57		1		1				1		
148	—	1903	M	20		1				1				
149	Reinsberg.	1904												
150	Zimnitsky.	1904	M	34										

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulations os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S																	Collapsus.
S																	Souffles card. Collapsus.
S		1		1	1	1				1	1			1	Br.		Tuberculose pulmonaire. États de collapsus. Œdème du poumon. Mort subite.
S		1				1								1			Abcès froid de la hanche, ouverture. Le lendemain oppression gâtisme, délire, dyspnée, cyanose, mort.
	1																
		1				1		1									
S		1		1													Sympt. de cirrhose veineuse du foie.
															Br.		
S																	
S		1		1					1						C.		Bronchite généralisée. Abcès du psoas. Cachexie. Rien du côté du cœur.
S	1														Br. Mes.		Néphrite chron. Urémie.
S															Br.		
		1													Br.		Mort en attaque d'épilepsie.
S		1	1														Cœur faible, rapide, non arythmique. Pleurésie avec épanchement. Mort subite.
S	U	1	1	1		1			1						Br.		
			1														Tuberc. miliaire consécut. à pleurésie gauc.
S		1	1	1	1	1	1								Med.		Sympt. pulmon. Pouls faible. Mort subite.
			1														
S	U	1	1			1											Tuberculose chronique. Souffle au premier temps. Arythmie.
Hp						1								1			
															Br.		Oppression. Palpitations. Bronchite. Choc de la pointe peu intense. Artério-sclérose. Pleurésie.
1		1	1												Br.		
		1															
										1				1	Br. Mes.		Tuberculoses articulaires multiples. Péritonite tuberculeuse.
S		1		1	1												
		1		1	1												Scrofuleux dans enfance. Abcès froids. Grande faiblesse. Syncopes. Pouls 112 à 120. Rythme irrég. Faiblesse extrême. Syncopes fréq. Mort.

NUMÉROS.	NOM de L'AUTEUR.	DATE DE LA PUBLICATION.	SEXE DU SUJET.	AGE.	SIÈGE DE LA LÉSION du myocarde. Oreillette droite.	Ventricule droit.	Oreillette gauche.	Ventricule gauche.	FORME ANATOMIQUE de la lésion. Tubercules miliaires.	Nodules.	Infiltrations.	Sclérose.	Myocardites diverses.	RECHERCHES DU BACILLE DE KOCH
151	Zimnitsky.	1904	F	32						1				
152	—	1904		7										
153	—	1904		3/4										
154	Raviart et Caudron.	1904	M	32	2					1				+
155	Coste.	1904	M	1/2				1		1				+
156	Rabot.	1904							1					
157	Sotti.	1904	M	23									1	−
158	—	1904	M	73									1	−
159	Oberndorfer.	1904								1				
160	Norris.	1904							1					
161-165	—	1904												
166	Dittrich.	1904												
37″	Murchison.	1865	M	35				1						
106^{2}	Reichenbach.	1896	M	1/6				1	1					
106^{3}	—	1896	F	1/2		1			1					
106^{4}	—	1896	F	8				1	1					
106^{5}	—	1896	F	1/6		1			1					
106^{6}	Carpenter.	1896	M	1		1		1				1		
167	Hoche.	1905	F	25	1	1	1	1		1				
168	—	1905	M	60						1				
169	Haushalter.	1905	M	4 1/2				Ts		1				
15^{3}	Textor.	1844												
15^{4}	—	1844												
15^{5}	—	1844												
15^{6}	—	1844												
15^{7}	—	1844												

AUTRES DÉTERMINATIONS DE LA TUBERCULOSE.																	PARTICULARITÉS CLINIQUES. — Cause apparente de la mort.
Péricarde.	Endocarde.	Poumon.	Plèvre.	Foie.	Rate.	Reins.	Pancréas.	Cerveau.	Méninges.	Péritoine.	Intestin.	Vessie.	Testicules.	Articulations os.	Ganglions.	Thyroïde.	
S			1														Artério-sclérose. Dilatation du cœur. Myocardite, cœur irrégulier. Vertiges. Petites syncopes. Quatre mois plus tard : mort.
		1													Br. Mes.		Tempér. élevée. Toux, Diagnostic : méningit.
		1						1							Br.		Aliéné. Légère dyspnée. Doul. épigastrique. Mort de pneumonie.
		1	1	1	1				1						Br.		A toujours toussé. Cyanose. Dyspnée. Diarrhée. Broncho-pneumonie gauche. Pouls rapide, rien au cœur. Convulsions, méningite. Temps : 38°2.
		1															
										1							
																	Tuberculose miliaire généralisée.
																	Tuberculose miliaire aiguë généralisée.
	U	1	1														Toux. Oppression. Cœur normal. Confusion. Délire. Pouls 132. Gâtisme.
		1		1	1	1					1				Br.		Bronchite diffuse.
		1	1	1	1	1					1				Med. Mes.		Sympt. pulmonaires. Pouls petit rapide.
		1	1	1	1			Hc	1						Mes. Br.		Méningite tuberculeuse.
		1	1	1	1	1				1	1				Br.		Sympt. pulmonaire. Cœur normal.
		1		1	1									1	1		Coxalgie. Rien au cœur et au poumon. Mort subite.
		1	1												Med.		
		1	1												Med.		
		1		1	1				1	1	1				Br.		Tuberculose diffuse, subaiguë. Toux. Méningite tuberculeuse. Rien au cœur. Amaigrissement. Convulsions. Coma.
																	Trouble net dans le fonctionn. du cœur.
																	Trouvaille d'autopsie.
																	»
																	»
																	»

II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU POULS LENT PERMANENT

PAR

Georges BROUARDEL
Médecin des hôpitaux.

Maurice VILLARET
Interne des hôpitaux.

Nous avons eu l'occasion, l'année dernière, d'observer une série de cas de pouls lent permanent à propos desquels différentes recherches cliniques ou anatomo-pathologiques nous ont amenés à chercher à éclaircir certains points encore obscurs de la pathogénie de cette affection, et à nous ranger, du moins pour un grand nombre de faits, parmi les partisans de l'origine cardiaque du syndrome d'Adams-Stokes.

I. — *Il est un premier point intéressant à signaler, c'est qu'on peut observer toutes les formes de transition entre la bradycardie physiologique, la bradycardie symptomatique, le pouls lent permanent fruste et le syndrome de Stokes-Adams.*

S'il existe des bradycardies à caractère transitoire, à la suite de certaines intoxications comme le plomb, l'aconit, la cocaïne, la digitale, etc., de certaines infections comme la fièvre typhoïde où il peut être permanent (Carrière)[1], comme la diphtérie (Henry), le rhumatisme articulaire aigu (Charcot) ou la variole (Lorain), s'il en est de consécutifs à des fatigues prolongées (Hirtz), à la convalescence de certaines pyrexies ou bien encore à des auto-intoxications

1. Carrière, *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Montpellier*, 1891, 11 juillet et 28 novembre.

(ictère, grossesse (Blot), indigestion (Malherbe)[1]] ou à des processus pathologiques du névraxe (méningites tuberculeuses, traumatismes craniens) ou même à de simples émotions vives, les plus importantes sont en rapport avec la sclérose de l'appareil circulatoire.

La durée de la bradycardie est en rapport avec sa cause (Gandon)[2]. Aussi, entre ses formes les plus brèves et le pouls lent permanent, existe-t-il tous les intermédiaires.

Au sommet de l'échelle ainsi constituée se trouve le pouls lent permanent physiologique; il débute il est vrai dans la jeunesse, mais ce fait peut se retrouver dans le syndrome de Stokes-Adams (Rousseau). Il faut noter à ce point de vue la prédisposition de certaines races à ce ralentissement du pouls; Gros[3], Broca et Simonot, chez les Bretons, Edes, chez certains nègres l'auraient constaté d'une façon fréquente. Citons d'autre part les observations de Vigouroux [4], de Rendu [5] et de Chaumel [6] qui constatèrent le pouls lent permanent chez des individus normaux; ce cas se retrouve d'ailleurs assez souvent, puisque Napoléon Ier n'avait que 45 pulsations par minute et Armand Carrel 40, et que Gandon rapporte plusieurs faits du même genre (Haller, Potain, Tripier, Mayo, Russell, Roux, Blakham, Osler).

Mais parmi ces cas, il est à se demander si la cause ne fut pas souvent méconnue: c'est ainsi que dans l'observation II de Mayo, les valvules aortiques furent trouvées calcifiées.

Il existe, par contre, des formes frustes de pouls lent permanent qui se rapprochent plus ou moins des cas précédents, soit que dans ce syndrome les phénomènes syncopaux ou les crises manquent, ce qui est plus fréquent qu'on ne pourrait le croire, soit que la maladie ne présente pas le ralentissement des pulsations d'une façon continue ; c'est

1. Malherbe, *Journ. de méd. de l'Ouest*, Nantes, 1874, VIII-57-59.
2. Gandon, *Thèse*, Paris, 1905.
3. Gros, *Union méd. de Paris*, 1870, 3e S., X, 658.
4. Vigouroux, *Gaz. des hôp.*, 24 août 1876, n° 98, p. 788.
5. Rendu, *Mém. et C. R. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1878, XVII, 2 pl., 98-100.
6. Chaumel, *Tr. de Path. gén.*, 1863, p. 245.

ainsi que Huchard[1], dans son très important mémoire, décrit des formes frustes dans lesquelles la bradycardie très marquée ne survenait que par crises, s'accompagnant simplement d'angoisse précordiale ou d'accès de pâleur, que l'auteur considère comme des signes avant-coureurs d'une fin prochaine. Chappet[2] de même, après Longuet, relate une observation où le syndrome complet de Stokes-Adams fut transitoire.

Il peut exister enfin des cas de bradycardie paroxystique devenant permanente à la fin de la maladie (Huchard). Ces faits sont à rapprocher de ceux décrits par Chauffard chez les artério-scléreux.

La bradycardie, qui peut être intermittente ou continue, est donc un symptôme n'empruntant ses caractères spéciaux, dans le cas de syndrome de Stokes-Adams, qu'aux signes bulbaires surajoutés, qui peuvent d'ailleurs être peu marqués.

II. — Nous avons été amenés ensuite à faire une étude critique *des différentes théories invoquées pour expliquer la maladie d'Adams-Stokes.*

Morgagni, puis Adams en 1827, et Stokes en 1846, signalèrent les premiers cette affection et l'attribuèrent à la dégénérescence graisseuse du cœur qu'ils constatèrent à l'autopsie. A leur suite, Halberton, Guret, Hutchinson, Rosenthal décrivirent des lésions du bulbe et de la moelle; Charcot et Blondeau développèrent ces idées et donnèrent à la maladie le nom de pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes. Huchard, suivi plus tard par Silva[3], montra que des troubles d'irrigation vasculaire suffisaient à expliquer ces phénomènes; il repoussait de plus la définition de Charcot et proposait le nom de maladie de Stokes-Adams, se basant sur ce fait que le pouls n'était pas toujours ralenti d'une façon permanente, que la lenteur n'était souvent qu'apparente puisque les battements du cœur pouvaient être normaux (rythme couplé du cœur) et que le pouls lent permanent existait à l'état physiologique.

1. Huchard, *Arch. gén. de méd.*, septembre 1895.
2. Chappet, *Lyon médical*, 1883, LXIII, p. 307-316, 8 juillet.
3. Silva, *VIIIe Congrès de la Soc. It. de méd.*, Naples, 20 à 24 octobre 1897.

Enfin Debove, Gingeot et Comby (1888) montraient que l'urémie, les intoxications et les auto-intoxications pouvaient, ici comme dans les bradycardies symptomatiques, être invoquées dans certains cas.

Le rythme du cœur dépendant de deux éléments, l'état du myocarde et celui du système nerveux, deux grandes théories sont actuellement en opposition pour expliquer l'affection : *la théorie nerveuse* et *la théorie cardiaque*. Nous mettrons en effet de côté *la théorie cérébrale*, soutenue par certains auteurs qui ont constaté le syndrome chez les aliénés (Belmondo) [1] et ont basé leur théorie sur l'activité irrégulière du cœur d'origine psychique (Reissner) [2]. Il s'agissait, dans ces cas, d'auto-intoxications d'origine gravidique. De même Triboulet et Gougerot [3] d'une part, le professeur Debove [4] d'autre part, ont signalé des observations de pouls lent permanent de nature *hystérique* et ont montré la part que la grande névrose pouvait avoir sur les phénomènes qui nous occupent. Enfin certains cas de maladie de Stokes-Adams peuvent être attribués à des altérations du tronc du *pneumogastrique* par une tumeur ou une irritation de voisinage ; la fonction d'arrêt de ce nerf a été bien mise en évidence par les physiologistes, mais les cas cliniques de ce genre sont relativement rares (Thorton, Heine, Concato, Rosback, Rendu, Guéneau de Mussy, Bernard, Archer, Prentiss, Figuet, Stackler, Masoin, Parhon et Goldstein [5]); de plus, ils ne s'accompagnèrent pas toujours du tableau complet du syndrome et coexistèrent dans certains cas (Figuet [6], Stackler [7]), avec des lésions du cœur ou de l'aorte qui pouvaient être causales ; enfin l'évolution lente du syndrome, contrastant avec le caractère aigu d'une compression nerveuse, l'absence de troubles respiratoires, la prolongation du ralentissement cardiaque en opposition avec les

1. Belmondo, *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1, fasc. 9, 1896.
2. O. Reissner, *Zeitschr. f. klinisch. Med.*, LIII, 234-255, 1904.
3. Triboulet et Gougerot, *Tribune médicale*, 23 juillet 1904.
4. Debove, *Presse méd.*, 13 juillet 1904.
5. Parhon et Goldstein, *Romania medica*, n° 7, 1900.
6. Figuet, *Thèse*, Lyon, 1882.
7. Stackler, *Rev. de méd.*, 1882, p. 406.

constatations physiologiques, l'absence d'action de l'atropine dans la plupart des cas, sont autant d'arguments contre cette théorie.

1° *La théorie bulbaire* compte au contraire de nombreux partisans. En 1846, Weber a provoqué l'arrêt du cœur par excitation électrique du bulbe et Laborde a découvert plus tard au niveau du noyau ambigu le centre des fibres modératrices du vague qui viennent du noyau du spinal. C'est sur ce fait qu'on a basé la théorie bulbaire en pensant que ces centres modérateurs prédominaient sur les centres accélérateurs et devaient être touchés tout d'abord par une compression du bulbe.

Plusieurs observations, citées par Gandon, viennent à l'appui de cette conception. Hutchinson, Hughes, Gurtl, Tirel, Rosenthal, Halberton, Longuet[1], Lépine et Boffard rapportent des cas de pouls lent à la suite de traumatismes de la nuque ayant rétréci la loge osseuse du bulbe, et Brissaud un fait analogue provoqué par des tubercules des noyaux de la 7e et de la 10e paires. Mais dans ces cas traumatiques, il ne s'agit le plus souvent que de pouls ralenti sans syndrome de Stokes-Adams (Edes). Deux faits cependant sont à retenir, c'est celui de Rousseau[2], concernant un homme de 24 ans qui présentait, en même temps que les signes de l'affection qui nous occupe, des vices de développement de la bouche, une asymétrie frontale et un aplatissement antéro-postérieur du crâne ayant déterminé le rétrécissement du trou occipital, et celui de Brissaud[3] dans lequel le syndrome coexistait avec une céphalée et une paralysie faciale droite, mais ne fut pas suivi d'autopsie.

Si les lésions organiques du bulbe sont rares, il est plus fréquent d'observer des lésions athéromateuses des artères de la base du cerveau. Ce pouls lent par lésion vasculaire du bulbe est caractérisé par de la sclérose et même de la thrombose, plus marquées dans les vaisseaux de petit calibre, quelquefois prédominantes au niveau des noyaux

1. Longuet, *Union méd. de Paris*, 1884, 3e S., XXXVIII, 433.
2. Arthur Rousseau, *Bull. méd. de Québec*, février 1900, p. 293.
3. Brissaud, *Presse médicale*, 21 novembre 1896.

d'origine du pneumogastrique (Halipré[1]); elles produiraient le ralentissement des pulsations par l'anémie ou la congestion du bulbe, comme l'ont montré les expériences de Landois (1865), de Duret et Conty (1876), de Hamma et surtout de Naunyn qui, en comprimant les carotides d'épileptiques tardifs artério-scléreux, provoqua des crises de pouls lent. Les observations correspondant à cet ensemble anatomo-clinique sont fréquentes (Gibson, Edes, Regnard, Hartog, Bouessée, Gandon, Delalande, Mauget, Widal et Lemière[2], Hanot et Luzet, Halipré[3]); elles tendent à assimiler l'oblitération des artères bulbaires, à leur origine dans le tronc basilaire avec pouls lent, à l'oblitération des coronaires à leur origine aortique dans l'angine de poitrine par ischémie cardiaque. Mais, suivant Brissaud[4], l'athérome cérébral, lésion banale, ne suffit pas à expliquer de tels signes, s'il n'est pas localisé spécialement aux petites artères du noyau du pneumogastrique, ce qui a été rarement constaté; pour lui, l'excitation persistante ou intermittente des noyaux du vague seule peut expliquer le syndrome.

Une autre théorie bulbaire, en effet, tend à expliquer la maladie de Stokes-Adams par l'action de poisons sur le bulbe. Nous avons vu que le plomb, la digitale, le tabac (Luzatti[5]), les infections, les intoxications pouvaient provoquer la bradycardie transitoire; il existe de nombreux cas intermédiaires entre ces syndromes passagers et le syndrome permanent, montrant d'une part le lien qui unit les différentes bradycardies, d'autre part l'action que peuvent avoir les poisons sur la pathogénie de l'affection (Schuster, Luzzati, Peaslee). Mais ce sont surtout les auto-intoxications comme l'urémie (Delalande, Siredey, Bouessée, Manget, Halipré, Bouchard et Faidherbe, André), le diabète (Remond et Rispail), et d'autre part certaines infections comme la syphilis qui ont été citées à l'appui de cette manière de voir;

1. Halipré, *Soc. de neurol.*, 5 juin 1902.
2. Widal et Lemière, *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1902, p. 782.
3. Halipré, *Bull. de la Soc. de neurol.*, 5 juin 1902.
4. Brissaud, *Revue neurol.*, 1897, p. 20.
5. Luzatti, *Ann. di med. naval.*, janvier 1900, p. 33-48.

dernièrement Rist[1] a communiqué le cas d'un pouls lent permanent survenu au cours d'une paralysie générale avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

2° *On peut opposer plusieurs arguments à cette théorie bulbaire exclusive.* Il est indéniable, comme le dit M. le professeur Brissaud, que, quelle que soit la cause initiale, l'excitation persistante ou intermittente des noyaux bulbaires explique les phénomènes accompagnant le pouls lent permanent. Il est à se demander simplement si, dans beaucoup de cas, ceux-ci ne sont pas en rapport avec le mauvais fonctionnement du cœur, comme nous le verrons plus loin, d'autres organes comme le rein (Siredey[2]) ou même du système artériel en général (Du Castel), les lésions et les signes bulbaires n'étant dus qu'à une mauvaise irrigation secondaire de cet organe.

1. — Un des premiers arguments contre l'origine bulbaire constante, c'est que l'on n'a jamais retrouvé de lésions nettes des noyaux bulbaires et que les quelques examens relativement positifs ne montrèrent pas de lésions en rapport avec l'intensité des troubles observés; le plus souvent d'ailleurs, les recherches furent négatives (Médéa[3], Debove, nos cas). Quant à l'athérome des artères composant l'hexagone de Willis, c'est là une lésion banale non caractéristique qu'on retrouve chez de nombreux artério-scléreux sans qu'elle ait provoqué aucun trouble; l'un de nous a observé chez un vieillard de 67 ans mort à la suite d'un ramollissement de la scissure calcarine, des lobes lingual et fusiforme, un athérome généralisé de toutes les artères du cerveau et en particulier de la sylvienne et de l'hexagone de Willis dont les lésions étaient incontestablement beaucoup plus accusées que dans tous les cas de syndrome de Stokes-Adams que nous avons examinés; or, le pouls de ce malade fut complètement normal jusqu'à sa mort.

2. — D'autre part, dans ces faits de pouls lent permanent les signes observés ne sont pas en rapport avec le degré de

1. Rist, *Soc. méd. des hôp.*, 13 octobre 1905.
2. Siredey, *Soc. méd. des hôp.*, 18 juillet 1902.
3. Médéa (E.), *Boll. Poliamb. di Milano*, n° 1, p. 3-5, 1902.

l'athérome bulbaire, celui-ci pouvant être très accusé dans les formes frustes, et manquer presque dans des cas très marqués.

3. — L'athérome n'atteint pas d'ailleurs exclusivement les artères du bulbe, mais le plus souvent l'hexagone de Willis et même les autres artères cérébrales. Hanot[1] cite un cas où les lésions les plus accentuées siégeaient au niveau des vaisseaux du cervelet. Il est étrange, dans ces conditions, de ne constater que des signes ressortissant du trouble des noyaux bulbaires et même d'un seul noyau bulbaire, puisqu'il est extrêmement rare de voir coexister avec le syndrome d'autres signes bulbaires tels que la polyurie, la glycosurie, l'albuminurie et le rythme de Cheynes-Stokes qui ne furent signalés que dans les faits où l'urémie coexistait avec le syndrome.

4. — Bien plus, dans la plupart des cas, l'athérome est généralisé et l'on a pu même signaler des observations où la gangrène des extrémités coexistait avec l'affection (Chaplain[2]) ; une de nos observations se rapproche de ces faits. Hanot, Gueretin[3] insistent sur l'artério-sclérose diffuse, et Huchard[4] montre que l'aortite et les temporales sinueuses sont des signes fréquents au cours du pouls lent permanent.

5. — Par contre, dans la majorité des observations où l'on a constaté l'athérome des artères bulbaires ou d'autres troubles des centres nerveux, on peut retrouver des lésions cardiaques plus ou moins caractéristiques. Dans le cas I de R. Tripier[5], s'entendait un souffle systolique dans le deuxième espace gauche. Dans le cas de Halberton, les orifices auriculo-ventriculaires étaient élargis avec épaississement de l'endocarde ; dans les observations 8, 9, 10 de Blondeau[6], il y avait des lésions de l'endocarde plus ou moins marquées ; dans leur autopsie, Bourneville et Cornil trouvèrent de l'athérome et de la dégénérescence du cœur.

1. Hanot, *Soc. méd. des hôp.*, 15 juin 1894.
2. Chaplain, *Normandie méd.*, 1903, XVIII, p. 351-353.
3. Guerettin, *Bull. de la Soc. méd. d'Angers*, 1884, S., XII, p. 34-38.
4. Huchard, *Traité de Thérap. appliquée*, p. 170.
5. R. Tripier, *Revue de médec.*, 1884, p. 79 à 231.
6. Blondeau, *Thèse*, Paris, 1879.

Presque tous les faits d'athérome de l'hexagone de Willis rapportés par Gandon coexistent avec d'autres lésions cardiaques; cœur dilaté et athérome des artères coronaires et de l'aorte (Gibson [1]), coronaires dilatées et cœur hypertrophié avec endartérite déformante chronique (Regnard [2]), hypertrophie et dilatation cardiaque avec endartérite chronique et dilatation des coronaires (Hartog [3]), cœur gros et gras avec sclérose des valvules mitrale et aortique (Bouessée [4]), rugosités et insuffisance des valvules cardiaques et aortique (Gandon [5]), coronaires sinueuses et sclérosées avec plaques calcaires (Delalande [6]), cœur gros et dilaté (Mauget [7]), hypertrophie du cœur, dilatation et athérome de la crosse aortique (Mauget, obs. II), vieille insuffisance mitrale avec gros cœur (565 grammes), myocardite graisseuse, hypertrophie du ventricule gauche, dilatation athéromateuse de l'aorte, rétrécissement et sclérose des coronaires (Widal et Lemière), hypertrophie du ventricule gauche, athérome mitral, plaques calcaires des piliers, myocardite interstitielle, athérome des coronaires et de l'aorte (Hanot et Luzet [8]), péricardite chronique, athérome tricuspidien et aortique (Halipré), aortite (Gandon). Enfin, le paralytique général présenté par Rist avait une pression artérielle de 22 centimètres, un deuxième bruit aortique claqué et des douleurs constrictives à la région précordiale avec irradiation dans le nerf cubital gauche.

6. — Un autre argument contre la théorie bulbaire réside dans ce fait que les infections et les intoxications incriminées dans le pouls lent frappent au moins aussi facilement le cœur que le bulbe (diphtérie, urémie, etc.).

7. — Il est rare, d'ailleurs, de ne pas trouver dans une lésion bulbaire d'autres signes de localisation nerveuse; or, il est exceptionnel de constater des lésions du faisceau pyra-

1. Gibson, *Lond. med. Gaz.*, 1838-39, I.
2. Regnard, *Thèse*, Paris, 1890, obs. XIX.
3. Hartog, *Diss. Inaug.*, Berlin, 1875.
4. Bouessée, *Thèse*, Paris, 1891.
5. Gandon, *Thèse*, Paris, 1905.
6. Delalande, *Thèse*, Paris, 1892.
7. Mauget, *Thèse*. Paris, 1899.
8. Hanot et Luzet, *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1894, p. 433.

midal dans le pouls lent permanent; quant à la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien nous ne l'avons jamais trouvée: si elle existait dans le cas de Rist, elle était sans doute la conséquence de l'affection dont était atteint le malade.

8. — Il est de plus un point sur lequel il faut insister c'est que, dans le pouls lent permanent seul le ralentissement du pouls est le phénomène constant qui donne son cachet à l'affection; les autres symptômes sont des signes surajoutés qui peuvent manquer ou être très atténués. « Le ralentissement du pouls est un signe, dit Brissaud[1], l'épilepsie, la syncope, le vertige, d'autres signes qui n'ont rien à voir le plus souvent avec le premier; mais telles circonstances topographiques font que tous ces signes se réunissent et forment un syndrome. » Dans le syndrome, seule la bradycardie est constante : son origine nerveuse est plus que discutée. On peut d'ailleurs trouver des cas de pouls lent permanent sans signe bulbaire surajouté chez des individus dont le système nerveux plus ou moins touché peut être mis en cause, comme dans une de nos observations et dans un cas de Médéa. On ne peut donc tabler sur l'existence inconstante des crises épileptiformes ou syncopales pour invoquer une théorie bulbaire.

9. — En somme, on peut différencier, avec Huchard, le syndrome de Stokes-Adams véritable, par artério-sclérose cardiaque ou cardio-bulbaire et le pouls lent permanent par compression du bulbe et de la partie supérieure de la moelle ou encore par lésion du pneumogastrique, dans lequel les crises syncopales peuvent s'observer, mais sans accident cardiaque, angineux ou urémique; on peut, semble-t-il, séparer ces derniers faits de l'affection que nous étudions comme Huchard a différencié la petite angine de poitrine de l'angor pectoris major.

3° *Arguments en faveur de la théorie cardiaque.* — Sans prétendre que le cœur est le seul organe en cause dans le pouls lent permanent, il faut cependant accorder une grande

1. Brissaud, Leçons sur les maladies du syst. nerveux. Leç. XIX, p. 352-375. 1899 (*in Revue neurol.*, 1899, p. 39).

importance à cet organe qui nous semble occuper le premier rang dans la pathogénie du syndrome.

1. — Dans la plupart des observations que nous avons parcourues, on trouve, en effet, des signes cliniques plus ou moins apparents ou des lésions nécropsiques siégeant au niveau du cœur. Nous en avons cité déjà certains cas coexistant avec l'athérome bulbaire.

La description initiale, celle d'Adams, signalait déjà la dégénérescence graisseuse des deux ventricules, surtout du droit. Stokes, de même, observe chez son deuxième malade une modification semblable et chez son troisième sujet une lésion aortique, Halberton de l'insuffisance auriculo-ventriculaire et un épaississement de l'endocarde, Blondeau[1] des lésions cardiaques sans modifications cérébrales, Bourneville et Cornil de l'atrophie cardiaque dans un cas, de l'athérome et de la dégénérescence du cœur dans l'autre, Stackler (1882) de la dilatation de l'aorte. Langlebert[2] décrit chez son sujet, coexistant avec de l'emphysème et des altérations séniles, de la dégénéréscence graisseuse du cœur et du pancréas, Martin Solon[3] un rythme anormal cardiaque; Paterson[4], plus tard, insiste sur la coexistence du syndrome avec les maladies du cœur et du foie et Yeo[5] signale dans un cas de pouls lent permanent un remarquable murmure endocardique. Cornil[6], chez un hyposystolique artério-scléreux, emphysémateux et albuminurique présentant les signes de la maladie d'Adams-Stokes et un retard très net des pulsations radiales sur les cardiaques avec quelquefois des pulsations avortées sensibles au doigt, retrouva à l'autopsie de la péricardite adhésive, de l'endocardite, de l'athérome, de l'aorte et des artères coronaires, et de la dégénérescence graisseuse très marquée des fibres cardiaques; le cerveau et le bulbe étaient sains. Dans un cas décrit dans la *Gazette*

1. Blondeau, *Thèse*, Paris, 1879.
2. Langlebert, *Journ. des conn. méd. prat.*, Paris, 1875, XLII, p. 177-180.
3. Martin-Solon, *Journ. univ. et hebd. de méd. et chir. prat.*, Paris, 1831, III, p. 164-175.
4. Paterson, *Assoc. med. J. Lond.*, 1853, p. 877.
5. Yeo, *Lancet*, London, 1872, II, p. 913.
6. Cornil, *Gaz. méd. de Paris*, 1875, 48, IV, p. 292, n° 24 (12 juin).

des Hôpitaux du 12 août 1876 (n° 94, p. 745), il y avait un souffle systolique de la pointe se propageant vers l'aisselle et de l'hypertrophie cardiaque avec anasarque.

A propos d'une observation de Parkes Weber[1] où la coexistence d'un double souffle aortique avec le syndrome était fort nette, Ormerod insiste sur la fréquence du rétrécissement aortique dans la bradycardie; West et Morison citent des cas semblables. Follet[2] chez un bradycardique albuminurique présentant des crises typiques, trouva à l'autopsie un cœur mou et flasque, très graisseux, surtout au niveau des coronaires, coexistant avec un hydrothorax gauche et contrastant avec l'aspect normal des centres nerveux. Laure[3] constate dans un cas un prolongement du bruit cardiaque et de l'athérome généralisé, Calabrese[4] de la dilatation du cœur droit, Siot[5] de la dégénérescence du cœur, Hochhaus[6] de l'hypertrophie cardiaque, de l'insuffisance mitrale consécutive à un rhumatisme articulaire aigu, des lésions valvulaires diverses, de la symphyse péricardique complète et un peu de myocardite fibreuse, Huchard, de l'athérome ou du rétrécissement aortique avec ossification des coronaires, Rendu une gomme du myocarde, M. Labbé[7] une double lésion mitrale congénitale avec cyanose, F. Coste[8] un souffle au premier temps à la pointe et des signes de sclérose artérielle tels que les crampes des jambes, le doigt mort et la pollakiurie, J. Nanu Muscel[9] de l'hypertrophie du cœur et de la myocardite scléreuse coïncidant avec l'hypertension artérielle, la néphrite mixte et l'intégrité clinique et anatomique du système nerveux, enfin, le professeur Debove, un cœur dilaté et hypertrophié avec insuffisance tricuspidienne, foie et rein cardiaques, contras-

1. Parkes-Weber, *Soc. clinique de Londres*, 26 février 1897.
2. Follet, *Bull. de la Soc. scient. et méd. de l'Ouest*, 1898, VII, p. 2.
3. Laure, *Mém. et C. R. Soc. méd.* des hôp. de Lyon, 1882, XXI, pl. 2, p. 84-87.
4. Calabrese, *VIII° Congrès de la Soc. It. de méd. int.*, Naples, 20-24 octobre 1897.
5. J. Siot, *Thèse*, Paris, n° 425, 20 juin 1900, Carré et Naud, p. 50, obs. IX.
6. Hochhaus, *Soc. de Cologn. in Münch med. Woch.*, 24 décembre 1901.
7. Labbé, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 19 juillet 1901.
8. F. Coste, *Écho méd. des Cévennes*, 5° année, n° 3, mars 1904.
9. J. Nanu Muscel, *Bull. de la Soc. de Sc. méd.* de Bucarest, n° 2, 1904.

tant avec l'aspect presque normal du tronc basilaire. Ce cas est à rapprocher de celui de Zéri où une dilatation cardiaque seule pouvait expliquer le syndrome. Il existe de plus trois observations dans lesquelles le cœur fut atteint d'une façon encore plus prédominante et qu'on peut assimiler à notre observation d'anomalie cardiaque, c'est celle de H. Luce[1] (sarcome primitif de la paroi ventriculaire avec pouls lent permanent), celle de Ledoux[2] (péricardite et signes d'asystolie coïncidant avec le syndrome atténué), celle de Dufour[3] enfin (pouls lent permanent avec dégénérescence osseuse ou calcaire du myocarde); dans ces trois cas, les artères bulbaires furent trouvées relativement saines.

2. — Un autre argument en faveur de la théorie cardio-artérielle consiste en ce fait que dans la maladie de Stokes-Adams, le pouls n'est pas toujours permanent comme on l'a prétendu. Widal insiste sur ce point : il montre que le pouls lent, comme toutes les manifestations de l'artério-sclérose telles que les vertiges, la claudication intermittente, l'angine de poitrine, l'aphasie et l'hémiplégie transitoires (Grasset), les défaillances cérébrales, est sous la dépendance du spasme vasculaire caractéristique de la période présclé-reuse; il cite l'observation d'un homme atteint de retrécissement aortique qui présenta pendant 18 jours une crise de maladie de Stokes terminée par une polyurie abondante et même une tachycardie légère. Des cas semblables ont été rapportés par Huchard en 1895 et par Grancher. Longuet avait aussi montré que le pouls peut se relever à la normale entre les attaques.

De même chez un sujet donné, le pouls peut varier d'une journée, d'une heure à l'autre; nous en avons des exemples dans nos observations, il en est aussi d'autres (Sommerville, Halberton, Follet, Rist).

3. — Certains cas de syndrome de Stokes-Adams tendent à faire penser que la cause du pouls lent permanent

1. H. Luce, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1902, LXXIV, p. 369-416.
2. Ledoux, *Revue méd. de la Franche-Comté*, Besançon, 1904, XII. p. 163-166.
3. H. Dufour, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 10 juin 1904.

réside uniquement dans le système circulatoire, qu'il soit en rapport avec une systole avortée du ventricule (Huchard), ou avec une contraction localisée à l'oreillette (Stokes-Chauveau, Vaquez). Cette indépendance des mouvements du cœur invoquée par Vaquez dans le mécanisme de l'affection qui nous occupe nous semble être un excellent argument en faveur de la théorie cardiaque; il est difficile de supposer, même en admettant un double noyau central auriculaire et ventriculaire, qu'une lésion athéromateuse ou toxique se localise aux cellules d'un noyau sans toucher les autres : il ne pourrait s'agir, en effet, dans la plupart des cas, que de lésions plus diffuses n'expliquant pas plus l'absence de participation de l'ensemble des centres cardiaques au processus, que celle d'autres signes bulbaires surajoutés.

Nous avons constaté dans deux de nos observations l'indépendance qu'il y avait entre les battements des jugulaires ou auriculaires qui étaient normaux et même augmentés de fréquence et les pulsations radiales ralenties. Ce signe avait déjà été observé par le professeur Debove[1] qui, dans un cas d'insuffisance aortique, constata un nombre de battements des jugulaires double du pouls radial qui était ralenti et coexistait avec des systoles avortées du ventricule, par Blondeau, par Gerhardt[2] et par Zeri[3] qui, par la radioscopie, vit très bien la bradycardie partielle des ventricules, réalisée expérimentalement chez le chien, en mettant le cœur à découvert et laissant mourir l'animal d'asphyxie : il existait dans ce cas trois pulsations jugulaires pour une pulsation radiale et, dans le cas de Gerhardt, cinq à six battements veineux pour un battement carotidien. Cette bradycardie partielle ventriculaire pourrait d'ailleurs n'être qu'apparente, puisque plusieurs auteurs ont pensé qu'il s'agissait là d'un rythme couplé avec contraction avortée du ventricule (Stokes, Thornton, R. Tripier, Follet, Coste). Le pouls lent permanent ne serait donc qu'un rythme couplé mé-

1. Debove, *Gaz. des hôp.*, 13 janvier 1905, n° 12, p. 135, et J. de Lucas-Championnière, article 20 452, p. 729.
2. Gerhardt, *Arch. f. experim. Path. und Pharmak.*, 1903, LI, p. 10, 17.
3. Zeri, *Il Policlinico part. med.* 1903, X, p. 561-580.

connu (Bard[1]) qu'il faut rapprocher des autres rythmes couplés toxiques ou digitalique que Tripier et Bard attribuent à des troubles nerveux, mais qu'on peut aussi bien, avec Huchard, rattacher à des lésions vasculaires.

Les recherches de His fils[2] et de Wenckebach[3] tendent à montrer que ces différents phénomènes sont bien sous l'influence de la fibre cardiaque proprement dite et n'ont rien à voir avec des phénomènes bulbaires. Les modifications de la conductibilité auriculo-ventriculaire produisant le pulsus deficiens comparable aux périodes de Luciani des physiologistes, sont les causes principales de la bradycardie. La dissociation auriculo-ventriculaire ou « Herzblock par allorythmie » est basée sur cette constatation d'Engelmann que la contraction cardiaque commence à l'embouchure des veines, dans les oreillettes, pour se propager jusqu'à la pointe des ventricules par diffusion de l'excitation à travers la fibre musculaire sans intervention du système nerveux; si le pouvoir de conductibilité de la fibre est diminué, l'excitation est « bloquée » (Bard) au niveau du sillon auriculo-ventriculaire et l'allorythmie se produit; c'est ce qui se passe dans certains cas de pouls lent permanent. Quant aux contractions avortées ventriculaires ou « extra-systoles par pararythmie », elles résultent d'une exagération de l'excitabilité automatique du myocarde; celle-ci expliquerait les cas de Huchard et de Nanu Muscel dans lesquels, au cardiogramme, se produisaient des contractions ventriculaires faibles surajoutées, contrairement aux recherches de Chauveau et Vaquez.

Quant aux cas d'absence de dicrotisme du pouls signalés par certains auteurs (Odo)[4], ils plaideraient plutôt en faveur de l'hypothèse attribuant à la faiblesse du myocarde la pathogénie primitive des accidents.

1. Bard, *Semaine méd.*, n° 15, 15 avril 1903.
2. His, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1899, LXIV, p. 316.
3. Wenckebach, *Zeitsch. f. Klin. med.*, 1898, XXXVI, p. 3-4; 1899, XXXVII, p. 5-6 et 1900, XXXIX, p. 3-4, et Die Arythmie..., vol. in-8°, Leipzig, Engelmann, 1903.
4. Odo, *Réunion Biologique de Marseille*, 20 décembre 1904.
octobre 1897.

4. — La théorie cardiaque s'appuie encore sur d'autres faits, entre autres l'influence de la position sur certains cas de pouls lent permanent (Teissier), celle de la fatigue (Huchard) et surtout les modifications que font subir au nombre des pulsations les intoxications (tabac, Bianchetti[1]) et les infections surajoutées dont, pour la plupart, l'action fréquente sur le cœur semble indiscutable. C'est ainsi que Modinos[2] signale l'influence du choléra, Carrière celle de la fièvre typhoïde, Walsh[3] celle d'une grippe, Henry[4] celle de la diphtérie, dont l'action sur le système nerveux intracardiaque a été bien prouvée par les belles expériences de Chantemesse et Lamy, le cœur retentissant secondairement sur le bulbe pour produire les crises syncopales et épileptiformes.

Récemment, Triboulet[5] a signalé l'accélération du pouls lent permanent au cours d'une pneumonie et s'est demandé quelle pouvait être la cause de cet hyperfonctionnement momentané d'un centre bulbaire détruit, hyperfonctionnement qui s'est produit seulement au début et à la convalescence de l'affection. On a cité des cas semblables au cours de la grippe, de la broncho-pneumonie (Nanu) et de la congestion pulmonaire (Gerin).

5. — Si dans certaines observations, comme celle d'Abadie et Grenier de Cardenal[6], les toni-cardiaques, la trinitrine et l'iodure de potassium n'ont produit aucun effet sur la marche de l'affection, tandis que la médication bromurée et la thyroïdine augmentaient le nombre des pulsations, il en est d'autres où les médicaments bulbaires ont été sans action, et d'autres plus nombreux où les substances à action cardio-vasculaire amenèrent des améliorations. L'atropine, dont l'influence sur le système nerveux intracardiaque a été prouvée par Germain Sée, et le nitrite d'amyle

1. Bianchetti, *VIII° Congrès de la Soc. It. de med. int.*, Naples,
2. Modinos, *Policlinico* (Sez pratica), 1904.
3. Walsh, *N. Y. Acad. of med. in med. Record*, 23 juin 1900.
4. Henry, *Thèse*, Paris, 1901.
5. Triboulet, Gougerot et Claret, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 mars 1905.
6. Abadie et Grenier de Cardenal, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 avril 1902, n° 16, p. 151.

dont l'action directe sur la fibre cardiaque a été démontrée par François Franck[1] ont déterminé des modifications dans nos observations, De même, des améliorations ont été constatées par Huchard avec la caféine et la trinitrine, par Coste avec le régime lacté, par Mongour avec les iodures.

6. — Enfin le syndrome du pouls lent permanent pourrait exister dans certains cas de myopathie, par hypertrophie du muscle cardiaque, montrant ainsi l'influence directe du cœur sur la pathogénie des accidents (cas de Stembo, Socara, Jaculowitch).

7. — Ces différents arguments semblent, par leur ensemble, plaider d'une façon singulière en faveur de la théorie cardiaque.

Cette théorie n'exclut pas l'existence ni la pathogénie bulbaire de certains phénomènes variables tels que les crises syncopales ou épileptiformes et les symptômes bulbaires surajoutés : elle les explique différemment, par la mauvaise irrigation secondaire du mésencéphale, à réactions individuelles variables, qui se produit sous l'influence du mauvais fonctionnement du cœur, d'une part, de l'athérome généralisé, de l'autre, au même titre que les différentes lésions parenchymateuses constatées dans le syndrome (reins, foie, artères périphériques) (Cornil). D'ailleurs l'épilepsie par artério-sclérose, est, dans certains cas, un signe surajouté indépendant de la bradycardie (Médéa[2]).

Il est impossible, toutefois, de savoir, dans l'état actuel des choses, s'il faut incriminer *le système nerveux intracardiaque ou le myocarde* lui-même. Cependant, les recherches récentes de certains savants allemands semblent plaider en faveur de l'origine myocardique. Nous avons vu que, dès 1877, les travaux de Gaskell et d'Engelmann tendaient à remplacer la théorie neurogène de De Cyon par la théorie myogène de l'automatisme cardiaque. His montra que chez l'embryon du requin et chez l'homme les pulsations cardiaques étaient déjà visibles alors que les cellules ganglionnaires n'étaient pas encore apparues. Paladino et Gaskell, d'autre

1. Fr. Franck, *Soc. de Biol.*, 5 nov. 1904.
2. E. Médéa, *Bull. Pol. di Milano*, n°s 1, 3, 5, 1902.

part, démontrèrent que les fibres musculaires formaient un réseau ininterrompu dans lequel les contractions pouvaient se prolonger de la base à la pointe indépendamment de l'excitabilité, puisqu'une section du myocarde suffit à interrompre l'onde de contraction partant de l'origine des troncs veineux, dont le rythme est celui de tout le cœur et crée le péristaltisme cardiaque (Vaquez [1]). C'est à la diminution de ce pouvoir de conductibilité que, suivant Wenckebach, il faut attribuer certaines allorythmies connues sous le nom de pouls régulièrement intermittent, caractérisé par ce fait « qu'après une succession de pulsations normales, bien qu'à intervalles irréguliers, une pulsation vient à manquer » (Vaquez) et comparable à la période de Luciani, constatée sur la grenouille en état d'asphyxie; la bradycardie du syndrome d'Adams-Stokes ne serait qu'une variété de ce rythme (Wenckebach), la pause présentant, dans ce cas, une régularité telle qu'elle se reproduit à la suite de chaque systole normale. Quant aux faits de pouls veineux double ou triple de la pulsation radiale, ils tiendraient à ce que le ventricule et l'oreillette effectueraient leur révolution d'une façon absolument indépendante (Gerhardt); on comprend donc qu'une lésion à prédominance ventriculaire procure cette dissociation clinique. Des recherches plus récentes tendent à confirmer cette théorie. Si Kaiser [2] (de Heidelberg) attribue au système nerveux autonome intracardiaque la plus grande part de l'activité de l'organe, His [3] (de Leipzig) n'a pu trouver de fibres nerveuses transmettant l'excitation des oreillettes aux ventricules; tous les filets visibles ont pu être sectionnés ou irrités sans que le ventricule subisse des changements; il s'agissait vraisemblablement de fibres centripètes. D'autre part, l'étude du développement embryonnaire du cœur a montré à cet auteur le long du septum de la souris, du lapin, du chien et de l'homme, des traînées de fibres musculaires passant de l'oreillette sur le ventricule

1. Vaquez, *Presse médicale*, 14 février 1903, p. 165.
2. Kaiser, *IIIe Congrès intern. de Physiol.* (Berne, 9 au 13 septembre 1895).
3. His (fils), *ibid.*

et qu'il retrouva chez l'adulte. Si Kronicker[1], en liant des faisceaux musculaires atrio-ventriculaires, a pu conserver la régularité des pulsations, Erich Harnack[2] n'en combat pas moins la théorie neurogène et Wigbauw[3] a montré que l'irrigation par des liquides anormaux modifie la dépendance des cavités cardiaques entre elles au point de vue du rythme.

On voit que l'accord est loin d'être fait sur cette question, et Delcheff[4] dernièrement pouvait encore attaquer la théorie myogène qui n'explique pas, à son avis, les battements synchrones dans deux parties éloignées du cœur, telles que les veines caves et les veines pulmonaires chez les mammifères, et les deux sinus veineux de l'oreillette chez l'anguille. Ricciardi[5] d'autre part, attribue par contre le pouls lent de l'ictère à une action directe sur le myocarde.

Nous nous bornerons donc à admettre avec Luce deux sortes de pouls lent permanent, un myogène, l'autre neurogène, tous deux d'origine cardiaque et tous deux sous la dépendance soit d'un vice de nutrition, soit d'une altération directe du myocarde, soit d'une dyscrasie générale, soit d'une infection ou d'une intoxication, soit enfin dans certains cas d'une action purement névropathique agissant sur la fibre cardiaque (cas de Debove), l'artério-sclérose étant la condition nécessaire, semble-t-il, du complexus symptomatique que nous étudions.

4° *Conclusions.* — Nous avons voulu montrer dans cet article combien il était encore difficile à l'heure actuelle d'émettre une opinion fixe et définitive sur la pathogénie du pouls lent permanent. Si, dans beaucoup de cas, l'origine cardiaque nous a semblé jouer le rôle le plus important dans la pathogénie des accidents, si la théorie cardiaque semble satisfaire le mieux l'esprit, il ne s'ensuit pas que la pathologie de cet organe soit toujours la seule cause des phéno-

1. H. Kronicker, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, CXL, p. 529-531, 20 février 1905.
2. Harnack, *Arch. für Anat. et Phys.*, 1904, p. 415-430.
3. Wigbauw, *Arch. intern. de Phys.* (Berne), 1905, II, p. 198-209.
4. Delcheff, *Arch. intern. de physiol.*, 1905, II, p. 123-126.
5. Ricciardi, *Giornale intern. dell. Sc. med.*, 30 mai 1905, fasc. 10.

mènes. L'artério-sclérose joue la rôle prédominant dans les troubles constatés ; or celle-ci peut siéger au niveau des différents parenchymes. On a donc pu décrire des formes cardiaque, bulbaire, cérébrale, rénale ou même périphérique du pouls lent permanent ou plus souvent encore des formes mixtes. De là à considérer la maladie de Stokes-Adams comme un syndrome survenant dans plusieurs maladies, il n'y a qu'un pas. Pour le professeur Dieulafoy [1], la bradycardie peut s'observer dans toutes les lésions de l'appareil d'innervation du cœur depuis le bulbe et la moelle jusqu'aux ganglions intracardiaques en passant par le pneumogastrique et le grand sympathique, le diagnostic de la localisation exacte se faisant par les signes associés. C'est là aussi l'opinion de Deguy [2], qui décrit le pouls lent permanent syphilitique bulbo-protubérantiel, bulbaire ou par compression du pneumogastrique par une gomme ; c'est aussi celle de Snyers [3], qui fait de la maladie un syndrome apparaissant sous l'influence de toutes causes pouvant agir sur le système frénateur cardiaque. Il ne faut pas négliger non plus un élément pathogénique important, le rein, qui fut trouvé lésé d'une façon prédominante dans un certain nombre d'observations (Comby, Borri [4], Whitridge [5]), et les troubles de l'appareil digestif (Jackson [6]) qui nous semblent agir, ainsi que le rein, par l'intermédiaire d'une auto-intoxication *réagissant sur la fibre cardiaque, principale cause de l'affection.*

En résumé nous pouvons conclure :

A. *On peut observer toutes les formes de transition entre les bradycardies physiologique, symptomatique, le pouls lent permanent fruste et le syndrome de Stokes-Adams.*

B. *La théorie cardiaque ou cardio-artérielle répond à un grand nombre de cas, les lésions du cœur réagissant secon-*

1. Dieulafoy, *Bull. med.*, 14 juin 1899, n° 48, p. 569.
2. Deguy, *Journal des Praticiens*, 30 juin 1900.
3. Snyers, *Revue de méd.*, An. XXIII, n° 10, p. 813-823, 10 octobre 1903.
4. Borri, *VIII° Congrès de la Soc. it. de méd. int.*, octobre 1897.
5. Whitridge, *Bost. med. et S. J.*, 1900, LXVII, p. 329.
6. Jackson, *id.*, 1869, LXXX, p. 376.

dairement sur la circulation bulbaire et pouvant être associées à d'autres lésions d'organes ou à des névroses dont le rôle pathogénique est indéniable dans certains cas.

OBSERVATIONS ET RECHERCHES ANATOMO-CLINIQUES

Les observations que nous donnons ici, et les recherches anatomo-cliniques que nous avons faites ne peuvent, à notre avis, que renforcer cette opinion.

OBSERVATION I[1]. — Madame M..., âgée de 53 ans, entre à l'hôpital de la Pitié, le 17 mars 1903, salle Laënnec, n° 30, dans le service de M. le Dr Babinski, parce que, depuis environ un an, elle a de fréquentes syncopes et des troubles cardiaques. Sa sœur est morte brusquement à 54 ans d'une affection cardiaque.

Bien portante pendant toute sa jeunesse, elle n'a jamais eu de maladies infectieuses et nie la syphilis : cependant elle a eu une fausse couche. Elle n'est plus réglée depuis un an. Elle ne présente aucun stigmate d'éthylisme.

Les étourdissements et les vertiges dont elle se plaint ont débuté il y a plus d'un an ; c'étaient d'abord des sensations vertigineuses rares, quotidiennes qui augmentèrent peu à peu de fréquence jusqu'à se reproduire dix fois dans les 24 heures. Elles survenaient à la suite d'un effort, par exemple le matin quand elle se levait pour prendre ses bas ; il lui semblait qu'elle allait tomber et quelquefois, étant debout, elle était obligée de s'asseoir. Cependant elle continuait à faire son ménage.

Le 8 mai dernier, elle eut une première crise ; elle était pâle depuis quelques heures lorsqu'elle tomba sans connaissance ; le tout dura deux ou trois secondes et il n'y eut pas d'attaque épileptiforme. La malade put marcher, mais elle eut coup sur coup plusieurs syncopes avant de pouvoir rentrer chez elle. Depuis ce moment elle ne peut reprendre un travail régulier quoiqu'elle soit restée un mois sans avoir de syncopes, ne présentant que des vertiges qui disparaissaient par l'inhalation de quelques gouttes d'éther.

A partir du mois de juillet, les syncopes reparaissent pour acquérir leur plus grande fréquence au mois de janvier où on en compte jusqu'à dix par jour, à l'occasion du moindre effort, chaque crise ne dépassant pas quatre secondes d'après la malade.

En même temps et accompagnant ces différentes attaques, surtout depuis le mois de mai dernier, Madame M... présente des crises douloureuses très vives s'accompagnant d'une sensation d'anéantissement ;

1. Communiquée précédemment à la Société médicale des hôp. de Paris. Année 1906, n° 6. G. Brouardel et M. Villaret.

elles siègent d'une façon fixe *à la région précordiale* où la malade les compare à un déchirement, irradiant à la région épigastrique où elles ont un caractère d'écrasement. Ces crises très violentes durent quelques secondes. Elles sont devenues plus rares.

Actuellement, il ne se passe pas une journée sans que la malade ait des syncopes véritables, d'une durée ne dépassant pas 5 minutes, mais avec perte de connaissance complète, pâleurs, et cyanose des extrémités. Elle présente de temps à autre des crises nerveuses, non épileptiformes, pendant lesquelles elle étouffe, s'agite, sanglote, veut se lever. Ces crises surviennent *au moindre effort*. Elles apparaissent par séries entre lesquelles il peut y avoir des intervalles de calme durant cinq semaines.

L'auscultation du cœur montre qu'il est hypertrophié d'une façon notable; on entend au niveau de la pointe un souffle présystolique. Le deuxième bruit aortique est claqué. Mais ce qui frappe le plus dans cet examen, c'est l'extrême lenteur des pulsations cardiaques qui sont de trente en moyenne à la minute, sans faux pas. Chaque révolution est suivie d'un long silence pendant lequel cependant, à un examen attentif, on peut entendre, surtout à la base du cœur, une deuxième pulsation cardiaque avortée.

En faisant prendre à la malade de la digitale en petite quantité, on ne constate rien au niveau de l'oreillette ; il n'y a pas de pouls jugulaire.

Le pouls est tombé un moment jusqu'à 24 par minute : actuellement il est à 30, oscillant très peu d'un jour à l'autre.

La pression artérielle est *de seize* à droite *de quinze à gauche ;* elle ne varie pas sensiblement d'un jour à l'autre.

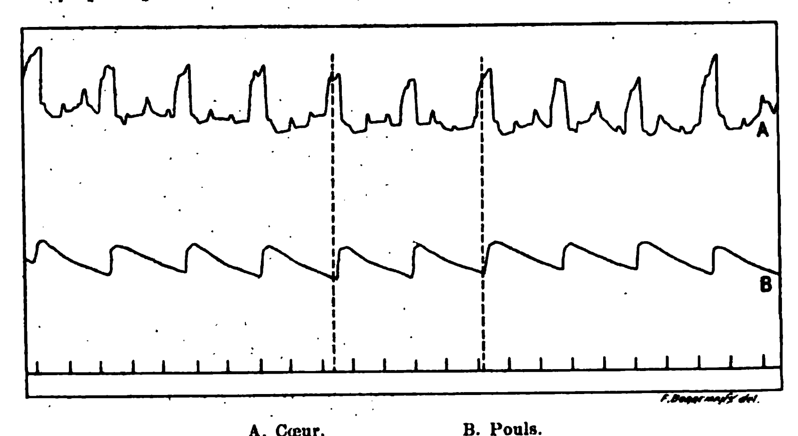
Les urines, dont la quantité se maintient en moyenne entre 1,500 et 2,500 cc. par 24 heures contiennent un léger nuage d'albumine variant d'ailleurs d'un jour à l'autre.

Plusieurs fois par jour (2 à 3 fois en moyenne), encore actuellement, on constate que la malade *éprouve des douleurs très vives accompagnées de palpitations* au niveau de la région sternale ; ces crises durent d'une demi-minute à une demi-heure, s'accompagnant d'irradiations à l'abdomen, aux bras, et obligeant la malade à se tenir absolument immobile.

Devant ce tableau absolument classique de la maladie de Stokes-Adams, il nous parut intéressant de prendre un tracé parallèle de son cœur, de son pouls et de sa respiration ; le cardiogramme fut enregistré au niveau de l'oreillette, puis du ventricule. Le tableau suivant nous montre d'une façon très nette qu'à une pulsation radiale durant deux secondes en moyenne correspond, au niveau du cœur, une première révolution cardiaque typique précédant le pouls d'un dixième de

seconde environ, puis, pendant le temps qui sépare deux pulsations radiales, on voit, sur le tracé cardiographique pris au niveau du troisième espace, c'est-à-dire répondant plutôt à l'oreillette, une contraction incomplète.

Ce graphique indique donc qu'il existe des contractions auriculaires entre les systoles complètes, avec ondée sanguine à la radiale. Il se trouve confirmé par l'*examen radioscopique* que notre ami le Dr Delherm a bien voulu pratiquer



A. Cœur. B. Pouls.
FIG. 1.

avec nous : nous avons pu constater en effet, grâce à ce procédé, qu'en tenant compte de l'agrandissement de l'aire cardiaque due au cône formé par les rayons, il paraît évident que le cœur est sensiblement augmenté de volume, sans pouvoir affirmer, à cause de la brièveté de l'examen, obligée par l'état de la malade, si cette augmentation est totale ou due seulement au ventricule gauche. En examinant les mouvements du cœur tandis que l'on prend le pouls radial, on constate :

a) Des contractions auriculaires, des ondulations qui ne se traduisent pas par le passage à la radiale d'une ondée sanguine ;

b) Des systoles complètes se traduisant par un soulèvement de la radiale.

On peut donc conclure de la radioscopie, comme d'ail-

leurs le tracé cardiographique nous le faisait déjà prévoir qu'il y a dans le pouls lent permanent des contractions avortées de l'oreillette, indépendantes de celles du ventricule ; tandis que les oreillettes fournissent un nombre à peu près normal de pulsations, le ventricule est ralenti de moitié. Cette constatation cadre bien avec les données récentes que nous possédons sur le mécanisme de la révolution cardiaque, donnée, tendant non seulement à soutenir la théorie myogène de la contraction du cœur, mais encore à dissocier et à prouver l'autonomie physiologique des oreillettes et des ventricules, le muscle cardiaque étant non seulement sous la dépendance d'un système ganglionnaire propre à sa fibre, mais celle-ci ayant probablement elle-même une contractilité autonome.



Fig. 2.

C'est là un fait intéressant qui cadre bien avec les résultats cliniques de notre observation. Il s'agit, en effet, d'une vieille femme scléreuse, ayant eu peut-être la syphilis, aux reins touchés, au cœur hypertrophié, au myocarde dégénéré, aux artères dures et athéromateuses, aux coronaires en partie oblitérées. Elle avait de l'albumine et de la polyurie, présentait de l'hypertrophie cardiaque et de l'aortite, avait enfin des crises d'angine de poitrine fort nettes. Par contre, il est impossible de retrouver dans son examen aucun signe de lésion physique ou fonctionnelle de son système nerveux, qui fut exploré en détail.

L'examen nécropsique devait d'ailleurs justifier notre diagnostic et notre opinion.

Le 3 juillet 1904, en effet, après une période de calme

complet d'un mois et demi environ, la malade, à la suite de quelques malaises et de quelques lipothymies peu accentuées, pendant lesquelles le pouls, qui s'était toujours maintenu dans les environs de 30, se ralentissait considérablement, mourut brusquement au cours d'une syncope, à une heure du matin, après avoir présenté des signes d'asphyxie



FIG. 3. — Partie supérieure du bulbe. Weigert-Pall.

assez nets et quelques crises épileptiformes, les seules qu'on puisse signaler chez elle.

L'autopsie pratiquée le 5 juillet 1904 montrait sur un cadavre cyanosé un cœur fortement hypertrophié, présentant de l'insuffisance tricuspidienne, de la myocardite scléreuse, et des plaques athéromateuses surtout marquées au niveau de l'aorte et des valvules sygmoïdes; les coronaires étaient dures et criaient sous le couteau. Il y avait enfin un peu de péricardite : la séreuse contenait 150 grammes environ de liquide citrin. Les poumons présentaient une légère congestion des bases.

Les reins, le foie et la rate étaient congestionnés.

La moelle, le cerveau et le bulbe semblaient macroscopiquement sains; les artères seules étaient un peu sclérosées. Mais cette sclérose, nous le répétons, n'était pas plus prononcée ici qu'en beaucoup d'autres point de l'organisme. Cependant l'hexagone de Willis semblait un peu plus atteint par l'athérome et en un point situé au niveau de l'embouchure de la vertébrale droite dans le tronc basilaire, il y avait un petit noyeau dur, roulant sous le doigt, légèrement adhérent au bulbe sous-jacent, comme le représente la photographie ci-contre; l'artère vertébrale semblait de plus légèrement augmentée de volume de ce côté (voir fig. 1).

Nous avons pratiqué un examenm icroscopique du mésocéphale de cette malade, coloré au Pall, au Weigert et au picrocarmin. Cet examen fut fait sur des coupes en série qui ont compris la partie inférieure des lobes cérébraux, les pédoncules, la protubérance, le bulbe et la partie supérieure de la moelle. En tous les points examinés, nous avons constaté une sclérose assez marquée des artères qui, en certains points, présentaient un rétrécissement de leur lumière. Mais cet athérome, nous l'avons retrouvé aussi net au niveau de l'écorce cérébrale et des différents étages de la moelle. Nous l'avons constaté aussi au niveau du myocarde et du rein; il est fort probable qu'il était aussi marqué au niveau des différents organes. En aucun point, sauf un, nous n'avons pu constater la moindre dégénération des substances blanche ou grise sous-jacentes. Seule, une coupe prélevée dans la partie supérieure du bulbe, environ au niveau du noyau athéromateux constaté plus haut, nous a révélé au Pall une légère dégénération de la moitié latérale droite de la substance blanche dans sa partie périphérique s'arrêtant au niveau de la substance grise centrale (voir fig. 2). C'est là une lésion minime et limitée que nous n'avons retrouvée ni au-dessus ni au-dessous dans nos coupes en série, qui ne semble pas avoir lésé d'une façon très nette les fibres nerveuses et qui ne peut suffire à explique les phénomènes observés.

Les lésions de sclérose et de dégénérescence myocardiques et les lésions de néphrite chronique que nous avons retrouvées

d'autre part semblent suffisantes pour expliquer le ralentissement du cœur et les syncopes qui caractérisent l'affection décrite par Adams et Stokes.

Obs. II. — (Observation de MM. Launois et Villaret.)

M...Eugène, âgé de 61 ans, entre le 30 mars 1905, salle Gerando, n° 2, à l'hôpital Tenon, dans le service de notre maître, M. le Dr Launois.

Il a été pris le matin même, alors qu'il travaillait, d'un éblouissement subit; il vacilla, on le soutint, il ne perdit pas connaissance, mais il lui fut impossible de marcher, ses jambes s'affaissant sous lui. Jamais un tel accident ne lui était survenu. Ce n'est pas un alcoolique, mais il contracta *la syphilis* en 1870, pour laquelle il suivit un traitement et qui ne lui laisse actuellement comme traces que des déformations et des exostoses des tibias et une leucoplasie linguale. C'est, de plus, un vieil artério-scléreux, qui fut sujet il y a 10 ans à des attaques rhumatismales dont il lui reste quelques déformations au poignet gauche et aux articulations métacarpo-phalangiennes.

Il dit avoir constaté la lenteur de son pouls depuis 7 à 8 ans; de plus, il est sujet, mais très rarement, à des vertiges, des somnolences, des éblouissements, chancelant et titubant comme un homme ivre, mais jamais il n'a perdu connaissance, et jamais il n'a présenté de crises épileptiformes. Par moment il avait de la diplopie, des amnésies subites, mais transitoires. Lorsque des accès se produisaient, il avait une sensation d'étourdissement persistant souvent longtemps; il est de plus sujet à des crampes dans les jambes, nocturnes surtout, s'accompagnant de fourmillements et d'engourdissement des pieds.

En examinant ce malade, nous constatons des signes de paralysie faciale gauche; l'orbiculaire est touché, l'œil se ferme difficilement et le frontal se contracte mal. L'appareil de la vision est normal; les réflexes pupillaires sont conservés, mais un peu faibles. La sensibilité cornéenne est conservée et il n'y a pas d'inégalité pupillaire; enfin les appareils des sens sont à peu près intacts.

Le malade ne peut se tenir sur ses jambes, qui fléchissent sous lui; ses réflexes patellaires sont très forts, ainsi que ses réflexes achilléens et ceux du membre supérieur. Il y a du signe de Babinski bilatéral, de la trépidation épileptoïde à droite seulement, et de la flexion combinée de ce côté; les réflexes crémastérien et abdominal sont abolis. Il n'y a pas de signes d'asynergie cérébelleuse. On constate une ébauche de signe de Kernig. Les mains sont maladroites, agitées d'un tremblement oscillatoire menu, exagéré par les mouvements intentionnels. La force musculaire, le sens stéréognostique et le sens musculaire sont conservés. Pas de troubles de la sensibilité. Le malade a un peu de dysarthrie et un peu d'affaiblissement mental. Il ne présente aucun trouble d'origine bulbaire.

Urines | Pouls | Pression | Temp.
2000 | 80 | 35 | 40
1500 | 70 | 30 | 39
1000 | 60 | 25 | 38
500 | 50 | 20 | 37
0 | 40 | 15 | 36

Mars 30 31 Avril 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 Mai 1 2 5 8

T. P. T.A.G. T.A.D.

N'a pas pris ses granules dans la matinée.

1 milligramme d'atropine par 24 h.

0

5 millig. par 24 h. — 10 — 15 — 20 — Vératrine.

0

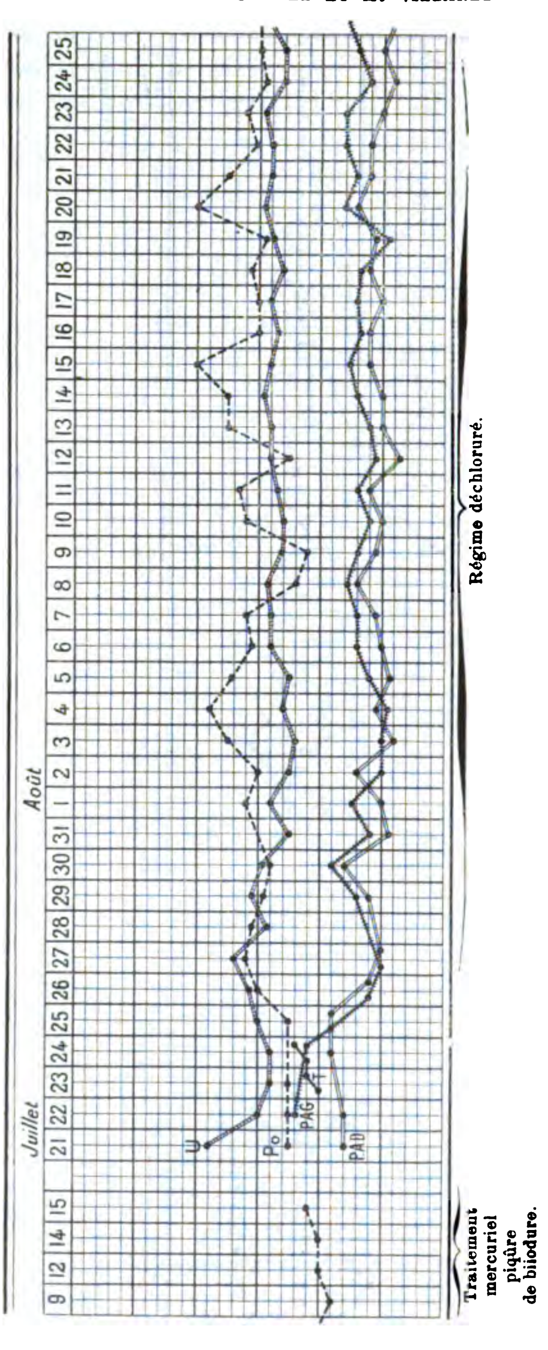
1 gr. par 24 h. — 1 gr. 50 — 2 gr. — Caféine.

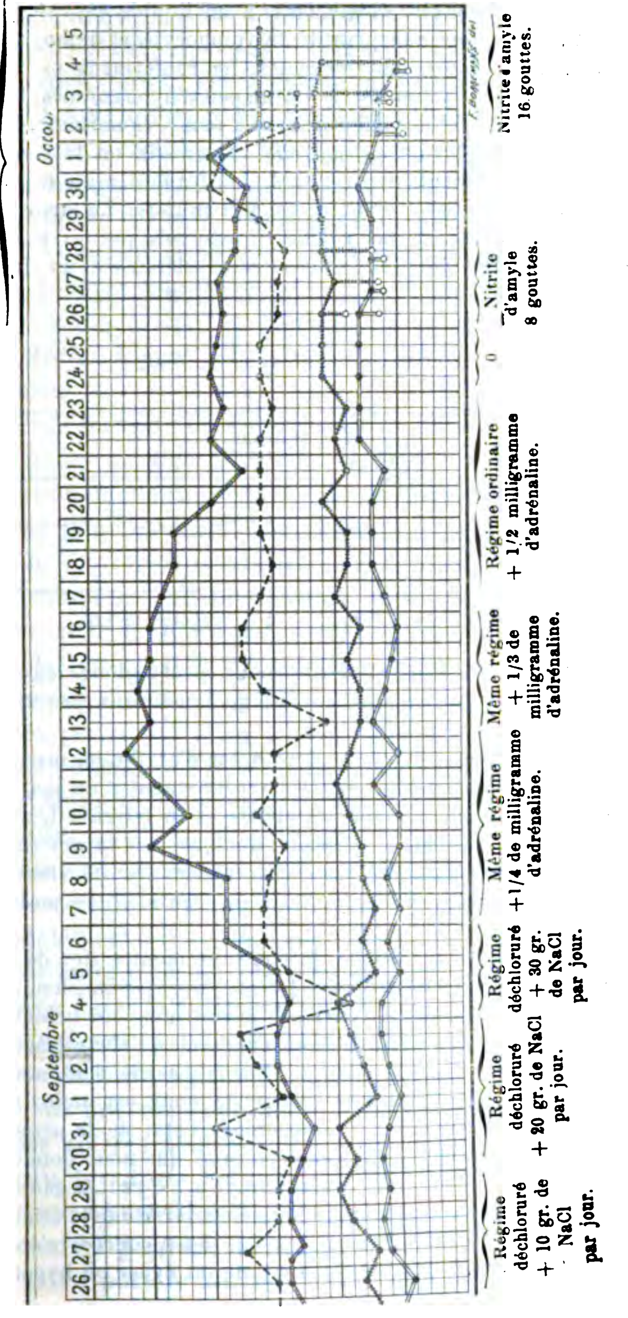
50 cent. par 24 h. — id. — 60 — id. Macération de digitale

0

Chlorhydrate de morphine, 5 cent.

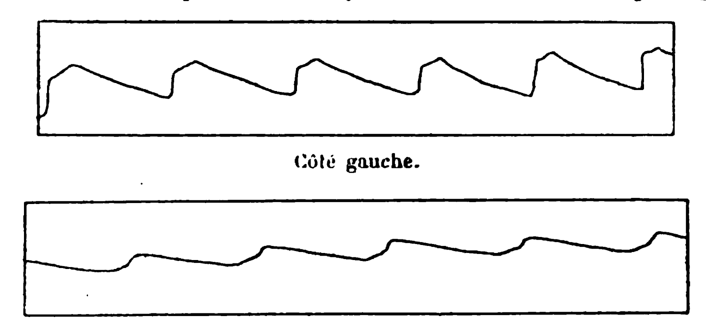
Traitement mercuriel piqûre de biiodure.


Juillet
Août
9 12 14 15 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
U
Po
PAG
T
PAD
Traitement mercuriel piqûre de biiodure.
Régime déchloruré.


Les points blancs et le pouls indiquent la pression artérielle immédiatement après le nitrite d'amyle.
Septembre
26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
Octob.
1 2 3 4 5
Régime déchloruré + 10 gr. de NaCl par jour.
Régime déchloruré + 20 gr. de NaCl par jour.
Régime déchloruré + 30 gr. de NaCl par jour.
Même régime + 1/4 de milligramme d'adrénaline.
Même régime + 1/3 de milligramme d'adrénaline.
Régime ordinaire + 1/2 milligramme d'adrénaline.
0
Nitrite d'amyle 8 gouttes.
Nitrite d'amyle 16 gouttes.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair hypertendu contenant une assez grande quantité de lymphocytes et de moyens mononucléaires. Les urines sont normales, ne renferment ni sucre, ni pigments biliaires, ni albumine; il y a un peu d'hypoazoturie; l'élimination des phosphates et des chlorures est à peu près normale.

Mais le signe le plus intéressant chez ce malade est la constatation *d'un pouls lent*. Les bruits du *cœur* sont bien frappés, mais très espacés, le nombre des pulsations étant de 48 à la minute. Le cœur présente d'ailleurs des signes d'hypertrophie caractérisés par un abaissement assez notable de la pointe, de la myocardite scléreuse et un léger degré



Côté gauche.

Fig. 7. — Côté droit. — M..., Eugène, 42 ans.

d'aortite. Le premier bruit est peut-être un peu prolongé au-dessus du mamelon et on constate à ce niveau quelques faux pas sans qu'on puisse constater de systole en écho.

Le pouls, de même, bat à 48; il n'y a pas d'arythmie, mais le pouls n'est pas absolument stable, oscillant sensiblement d'un jour à l'autre et plus ou moins influencé par les efforts et la fatigue. L'*examen des jugulaires* révèle un fait intéressant : quoique peu turgescentes, elles sont animées de battements assez perceptibles; si on cherche à les compter avec un peu d'attention, on en trouve 84 en moyenne par minute.

Le tracé sphygmographique du pouls, ne montre rien de bien particulier, sinon une descente plus longue que normalement. Mais si l'on compare l'état de cette courbe à droite, du côté hémiplégié et à gauche du côté relativement sain, on s'aperçoit qu'elle est notablement moins prononcée du côté lésé. Ce fait s'accorde d'ailleurs avec la sensation donnée au doigt explorateur: le pouls est moins ample du côté hémiplégié; il est encore confirmé par l'état de la pression artérielle qu'on peut suivre sur la longue courbe que nous donnons de ce malade et qu'on voit toujours supérieure de 2 à 3 cent. à gauche, subissant d'une façon plus fortement marquée les variations d'origine médicamenteuse du côté sain, de sorte que ces deux courbes s'écartent ou se rejoignent, suivant que l'action produite fut hyper ou hypotensive.

Il s'agit donc là d'un vieil artério-scléreux, ayant présenté depuis longtemps des signes de sclérose généralisée qui se manifestèrent successivement par des crampes, des vertiges, des douleurs rhumatoïdes, enfin le syndrome fruste du pouls lent permanent, et que nous retrouvons actuellement en examinant son cœur et son activité rénale. Chez cet hypertendu relatif, s'est produit subitement un ictus caractérisé probablement par plusieurs lacunes de désintégration, dont certaines ont atteint le mésocéphale, produisant une double lésion du faisceau pyramidal, mais surtout du côté droit, lésion peu grave et tendant à se réparer rapidement.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre.

Elle nous montre d'abord combien minimes peuvent être les phénomènes accessoires accompagnant le pouls lent permanent pour constituer le syndrome de Stokes-Adams, phénomènes qu'il faut rechercher souvent attentivement pour les retrouver, justifiant ainsi toutes les formes intermédiaires entre le syndrome de Stokes-Adams et les différents pouls lents, pour ne constituer en définitive qu'une seule et même affection, dont les variétés, plus ou moins accentuées, peuvent arriver à constituer une entité clinique.

Elle met ensuite en relief une notion étiologique importante, sur laquelle beaucoup d'auteurs ont déjà insisté, celle de la syphilis, affection sclérosante au premier chef, agissant par l'intermédiaire du système circulatoire. Il faut rapprocher de ce fait la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien constatée chez notre malade.

Elle est enfin intéressante à étudier au point de vue de la discussion entre la pathogénie bulbaire ou cardiaque de la maladie. En faveur de la théorie bulbaire plaide évidemment cette lésion du mésencéphale s'accompagnant de signes nets d'atteinte du faisceau pyramidal. Mais l'examen du cœur et celui des artères nous montrent que la sclérose n'est pas localisée au territoire bulbaire, qu'elle est généralisée et s'accompagne de troubles divers, que le myocarde est touché, que le malade a présenté consécutivement des phénomènes d'hypertension portale attribuables à un foie cardiaque (hé-

morroïdes, hémorragies intestinales), que le pouls lent est d'ailleurs ancien et qu'il peut aussi bien être d'origine intracardiaque. La fréquence des battements des jugulaires par rapport à celle du pouls, corrobore cette hypothèse en nous faisant soupçonner un fait déjà signalé par quelques auteurs, à savoir la dissociation entre les pulsations de l'oreillette qui sont normales et celles du ventricule qui sont ralenties; il est plus difficile, en effet, d'imaginer une lésion bulbaire ralentissant une des parties du cœur, et laissant insensible l'autre partie, que de supposer, pour expliquer ce phénomène, une atteinte des ganglions intracardiaques ou de la fibre elle-même. En admettant, d'ailleurs, que la lésion bulbaire puisse être incriminée, il est tout au moins curieux d'observer de combien peu d'autres signes bulbaires elle s'accompagne, puisqu'il est à peine possible de reconnaître un syndrome d'Adams-Stokes dans l'affection observée, et que cette forme fruste ne s'est jamais accompagnée de crises convulsives.

Pour tâcher d'élucider cette question, nous avons expérimenté sur ce malade différentes substances agissant sur la circulation, par l'intermédiaire des centres bulbaires, ou du cœur. Comme le montre le long tableau ci-contre, nous avons fait agir successivement l'atropine (1 milligr. par 24 heures), la vératrine à doses croissantes (5 à 20 milligr.), la caféine (1 à 2 gr.), la digitale (50 à 60 centigr. de macération), la morphine (5 cent.), le traitement mercuriel, le régime déchloruré, la chloruration (10 gr., 20 gr., puis 30 gr. de NaCl en 24 heures), l'adrénaline (1/2 milligramme), le nitrite d'amyle (8 à 16 gouttes).

Parmi ces médicaments, seule la morphine a une action exclusivement nerveuse; suivant les classiques, c'est par l'intermédiaire du système nerveux qu'elle exagère à doses normales les battements du cœur, en déterminant en même temps de l'hypotension artérielle. Or, chez notre malade, l'injection sous-cutanée de 5 cent. de morphine semble avoir produit une diminution notable des pulsations.

Les autres substances, agissant au contraire toutes plus ou moins directement sur le système circulatoire où les

nerfs intracardiaques ont influencé en général nettement le pouls. L'atropine a fait monter les pulsations de 45 à 72 par minute; la vératrine, dont l'action est complètement indépendante du système nerveux et est exclusivement myocardique, comme l'a montré Prévost, les a abaissées de 60 à 56, la caféine les a élevées, de 56 à 60, la digitale les a abaissées de 60 à 56. Le nitrite d'amyle qui accélère le cœur même après section des pneumogastriques (Dugau), des nerfs dépresseurs (Mayer et Friedrich) et de la moelle cervicale (Lander, Brunton) et dont l'action exclusivement périphérique a été démontrée par Amez Droz et Huchard, a accéléré le pouls de 6 à 8 pulsations par minute, et abaissé la tension artérielle d'une façon plus sensible du côté sain, amenant ainsi un équilibre normal entre les deux pressions chez un hémiplégique. Le régime déchloruré, en abaissant la pression artérielle, a déterminé une augmentation notable dans la fréquence du pouls, faisant monter sa courbe graduellement de 55 à 70. Enfin le régime chloruré l'a fait descendre à 48, ainsi que l'adrénaline qui a déterminé une hypertension assez nette, accompagnée de polyurie, résultats en rapport avec les recherches de Josué.

Obs. III (aimablement prêtée par M. P. E. Weil).

Elle concerne un homme de 70 ans, V..., papetier imprimeur, entré le 20 septembre 1899, salle Jenner, n° 48, dans le service de M. le Dr Robin, n'ayant, dans ses antécédents héréditaires, ni maladies de cœur, ni maladies nerveuses; son père et sa mère très bien portants sont morts vieux à 79 et à 92 ans.

Il ne présente rien de bien particulier comme antécédents personnels, sinon plusieurs fractures, suites de chutes accidentelles. C'est un vieil emphysémateux qui nie la syphilis, mais qui fit naguère des excès alcooliques assez prononcés.

Depuis 3 à 4 ans, le malade se plaignait d'une dyspnée d'effort avec paroxysmes, mais sans crises nocturnes, lorsqu'il y a six mois survinrent de fréquentes attaques, pendant lesquelles il perdait connaissance, durant quelques minutes, et qui se renouvelèrent jusqu'à son entrée à l'hôpital.

C'est un homme sec, maigre, d'aspect plus jeune que son âge, pesant 53 kilogr., présentant de nombreuses varicosités et un peu de purpura sénile. Son appareil digestif et son foie sont normaux. L'auscul-

tation de son poumon fait entendre de nombreux râles sonores, des signes d'emphysème généralisé et de tuberculose en voie de sclérose du sommet droit; cette bronchite chronique s'accompagne d'une expectoration muco-purulente très prononcée; ses urines, qui sont claires et pâles ne contiennent ni albumine, ni sucre, mais une grande quantité d'urohématine.

Le fait saillant de son histoire est l'apparition depuis 6 mois de crises syncopales durant 2 à 3 minutes, survenant presque tous les jours, quelquefois 7 à 8 fois dans la journée et à n'importe quel moment, débutant par des bourdonnements d'oreille et des éblouissements, et s'accompagnant de chute instantanée s'il est debout, sans

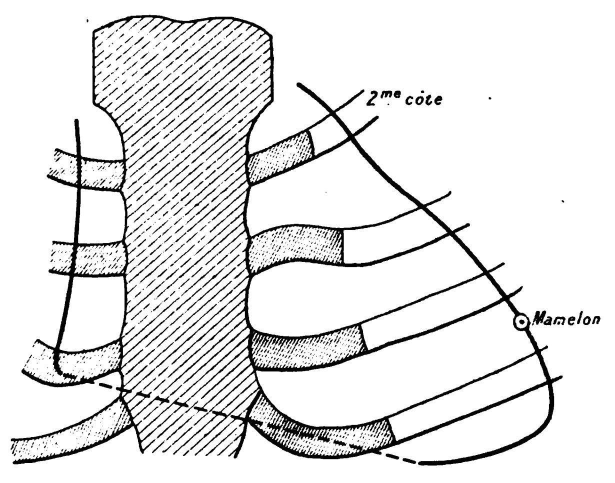
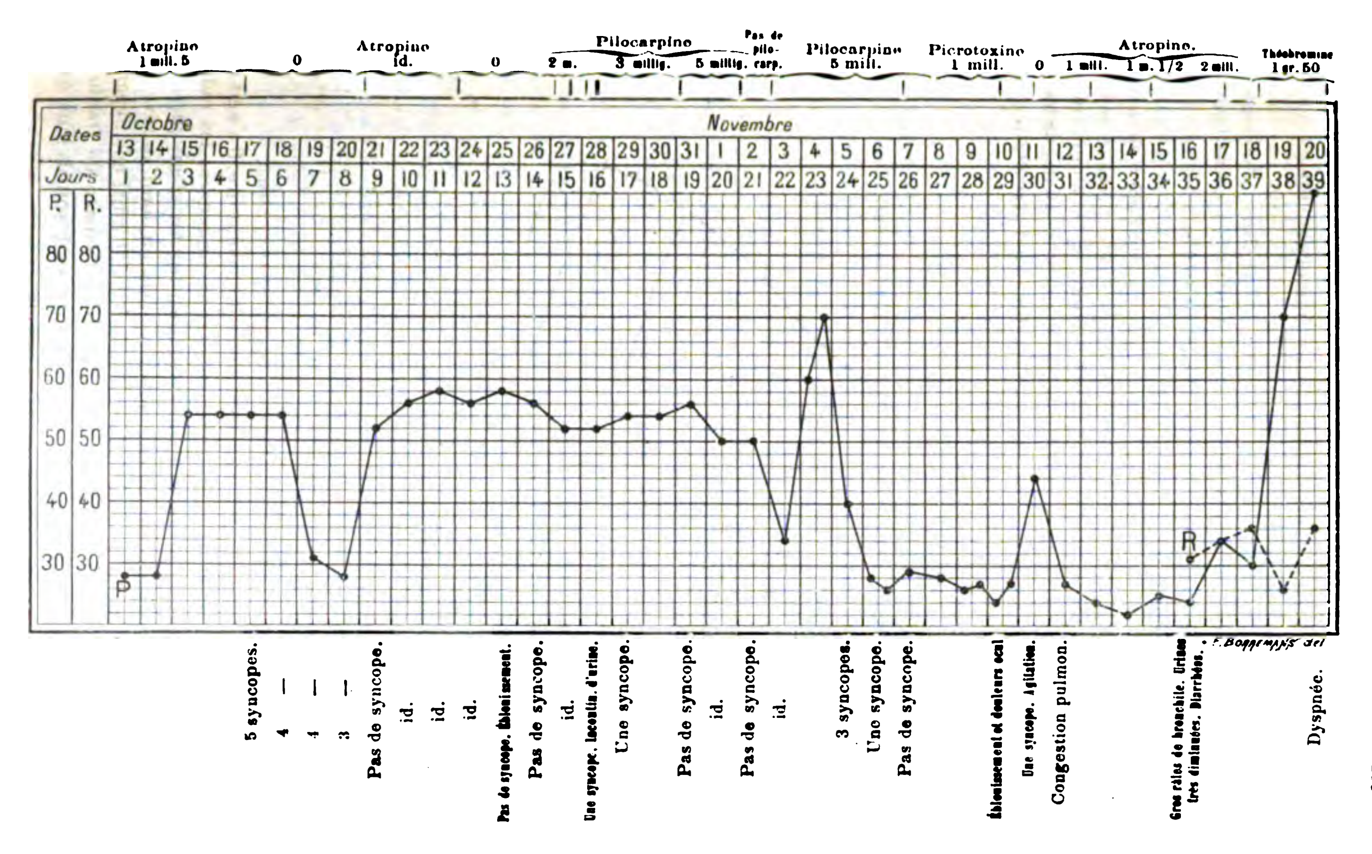


Fig. 9.

qu'il puisse se rappeler ce qui lui est arrivé. Le tableau clinique ne se complique ni de convulsions toniques ou cloniques, ni de cri initial, ni de mousse périlabiale; par contre, l'émission involontaire d'urine pendant la crise, la polyurie et la courbature consécutives sont fréquentes. Le malade ne s'est mordu qu'une seule fois la langue. Les réflexes tendineux sont un peu forts, mais *on ne trouve rien de pathologique au cours d'un examen détaillé de son système nerveux.*

Il n'en est pas de même pour son appareil circulatoire. Il s'agit d'un scléreux généralisé, dont les temporales sont sinueuses, les radiales en tuyaux de pipe, et *dont le cœur est hypertrophié d'une façon très notable :* en appuyant, en effet, le pouce de bas en haut au niveau du creux épigastrique, on perçoit la pointe qui trahit ainsi une hypertrophie verticale du cœur, car la partie interne de l'espace de Traube est tout à fait mate. A l'auscultation, les bruits sont sourds sans qu'on puisse affirmer nettement des bruits anormaux.


Atropine
1 mill. 5
0
Atropine
id.
0
Pilocarpine
2 m.
3 millig.
5 millig.
Pas de pilo-carp.
Pilocarpine
5 mill.
Picrotoxine
1 mill.
0
Atropine.
1 mill.
1 m. 1/2
2 mill.
Théobromine
1 gr. 50
Dates
Octobre
Novembre
Jours
P.
R.
80 80
70 70
60 60
50 50
40 40
30 30
5 syncopes.
4 —
4 —
3 —
Pas de syncope.
id.
id.
id.
Pas de syncope. Éblouissement.
Pas de syncope.
id.
Une syncope. Incontin. d'urine.
Une syncope.
Pas de syncope.
id.
Pas de syncope.
id.
3 syncopes.
Une syncope.
Pas de syncope.
Éblouissement et douleurs ocul.
Une syncope. Agitation.
Congestion pulmon.
Gros râles de bronchite. Urines très diminuées. Diarrhées.
Dyspnée.
F. Bonnemaison del.

Enfin le malade présente *du pouls lent permanent* et les pulsations sont en moyenne à ce moment *de 28 par minute*, leur nombre variant cependant suivant les moments de la journée.

L'intérêt de cette observation consiste surtout dans l'étude qui fut faite de l'action des différents médicaments bulbaires vaso-moteurs ou cardiaques sur la fréquence du pouls lent permanent.

Comme le montre la courbe ci-contre, l'atropine et la pilocarpine accélèrent d'une façon très nette le pouls et améliorent les symptômes. il suffit de supprimer ces médicaments un jour pour voir reparaître la bradycardie et les syncopes. Mais c'est surtout la théobromine qui augmente d'une façon particulièrement nette les pulsations, même au moment où l'atropine n'arrive à les relever que médiocrement. Quant à la picrotoxine, son action, quoique nette, est moins marquée sur l'accélération du pouls.

L'évolution de la maladie, quelque temps après ces épreuves, devint de plus en plus grave et le 24 novembre, après une très mauvaise nuit, le malade se cyanosant et respirant très difficilement, présentant du refroidissement des extrémités et des signes de bronchite généralisée, succomba subitement à la suite d'une syncope sans coma et ayant conservé sa connaissance jusqu'au bout.

A l'autopsie, on trouva un foie de 1350 grammes, congestionné, présentant les caractères du foie muscade et de l'épaississement de sa capsule. Les 2 reins pesaient 250 grammes et montraient quelques kystes et quelques cicatrices sous-capsulaires. La rate était normale. Les poumons emphysémateux présentaient quelques lésions tuberculeuses au sommet.

L'examen du système nerveux ne put rien déceler d'anormal, à part l'athérome des artères encéphaliques et médullaires, mais peu marqué et en tout cas ne présentant pas au niveau de ces organes une prédominance plus marquée qu'en un autre point de l'organisme, ni une localisation plus spéciale au niveau du bulbe.

En revanche, le cœur pesait 880 grammes; il y avait une hypertrophie pariétale considérable du ventricule gauche, sans athérome des orifices pulmonaire et cardiaque. Les coronaires étaient athéromateuses. Les orifices étaient normaux, ainsi que le péricarde, mais il y avait un volumineux athérome de la bifurcation des carotides. L'examen microscopique du myocarde fut pratiqué par M. E. Weil, il révéla des lésions de myocardite scléreuse et de la sclérose assez marquée des artères coronaires.

Ces lésions cardiaques ou péricardiaques suffisaient donc, *a priori*, à expliquer le syndrome du pouls lent permanent. comme la clinique d'une part, la thérapeutique expérimentale, d'autre part, nous l'avaient fait soupçonner. Nous avons

voulu cependant nous rendre compte si des lésions nerveuses microscopiques pouvaient dans ce cas soutenir la pathogénie nerveuse de la maladie de Stokes-Adams; nous avons donc avec M. Nageotte examiné en détail une nombreuse série des coupes colorées au Pall, au Nissl, au picrocarmin et à l'hématoxyline-éosine, de la protubérance, des pédoncules cérébraux, de l'écorce cérébrale, des différentes hauteurs bulbaires et médullaires, des pneumogastriques et des grands sympathiques droit et gauche, enfin de quelques nerfs périphériques tels que le cubital et le sciatique. Cet examen ne nous a rien révélé d'anormal en aucun point, sinon de l'athérome des différentes artères périphériques de toutes les parties du système nerveux : cet athérome ne semblait point cependant, du moins avec les méthodes de coloration relativement rudimentaires employées, influencer en quoi que ce soit la substance nerveuse sous-jacente; il ne nous a pas paru non plus qu'il soit plus prononcé au niveau du bulbe qu'en tout autre point.

Il s'agit donc là encore d'un cas net de pouls lent permanent plus logiquement attribuable à une lésion des plexus extra ou intracardiaques qu'à une dégénération bulbaire impossible à déceler.

Ce qui nous confirme dans notre opinion, c'est l'étude de la courbe du pouls à la suite de l'actiou de différents médicaments. Parmi ceux-ci, un seul est doué d'une action véritablement bulbaire, c'est la picrotoxine qui, suivant Vulpian, agit exclusivement sur le bulbe et, pour Planat, influence aussi le cervelet et la protubérance. Or, on voit combien l'influence de la picrotoxine est minime sur les variations du pouls lent permanent comparée à l'action de l'atropine et de la pilocarpine, médicaments vasomoteurs agissant sur la fréquence du pouls par l'intermédiaire de l'appareil circulatoire. Van Bezold et Blemaum ont bien montré que l'atropine à faible dose ralentissait tout d'abord le cœur, puis l'accélérait en paralysant les terminaisons intracardiaques du pneumogastrique; à doses fortes, le même médicament produit du ralentissement du pouls dû à la paralysie des ganglions intracardiaques (Nothnagel).

Mais c'est surtout l'accélération énorme du pouls par la théobromine qui est à retenir dans cette série d'épreuves : cette poussée de 30 pulsations à 90 par minute à la suite de l'absorption d'une dose normale d'un médicament agissant surtout sur le rein, mais en partie sur la pression artérielle, et en tout cas sans action aucune sur le système nerveux, comme l'a montré Schroeder, est intéressante à signaler, même en mettant en partie cette accélération sur l'imminence de l'issue fatale, qui, comme nous l'avons déjà signalé, augmente le nombre de pulsations.

Obs. IV (due à l'obligeance de M. Verliac, interne des hôpitaux).

Le nommé P..., Charles, âgé de 75 ans, soigné au numéro 6 de la salle Piorry, à l'hôpital de la Pitié, est entré le 26 avril 1905 dans le coma, étant tombé sur la voie publique.

Voici deux ans qu'il est sujet à des crises épileptiformes qui se renouvelaient tous les cinq jours et pendant lesquelles il perd connaissance : ces crises se continuent encore actuellement, et c'est à la suite de ces dernières qu'il a été amené à l'hôpital.

On ne trouve rien dans ses antécédents qui puisse intéresser l'étiologie de son affection; il nie la syphilis.

La première chose qu'on constate à son entrée, c'est la lenteur de son pouls, qui bat à 48 pulsations par minute d'une façon permanente, sans que le malade se soit encore aperçu de cette anomalie.

De plus, il est dans un état subcomateux et urine sous lui.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Sa température oscille entre 37°,9 et 36°,8.

L'examen de son système nerveux montre qu'il est absolument intact : pas de symptôme décelant une lésion du faisceau pyramidal, ni signe de l'orteil, ni flexion combinée, ni trouble des réflexes tendineux ou cutanés, ni trouble du réflexe contralatéral, ni trépidation épileptoïde, ni signe du peaucier. Pas de signes de paralysie faciale, ni de déviation conjuguée. Ses réflexes pupillaires sont normaux; seulement sa parole est embrouillée et incompréhensible, mais déjà, le lendemain, elle est sensiblement améliorée.

On ne trouve rien au cœur, sinon des signes de sclérose du myocarde et du claquement du deuxième temps aortique.

En revanche, le malade présente, pendant les jours qui suivent son entrée, des signes nets d'asphyxie locale des extrémités : les pieds sont glacés et décolorés; les mains sont particulièrement exsangues et refroidies, les doigts effilés, rappelant la main succulente des syringomyéliques. Cet état s'atténue peu à peu, et à mesure le pouls s'accélère, remontant à 58 au moment où nous avons perdu le malade de vue.

Voilà donc encore un syndrome de Cheynes-Stokes fort net lié simplement à l'artério-sclérose généralisée qui se manifestait entre autres signes par la sinuosité des temporales, la dureté des radiales et *l'asphyxie transitoire des extrémités*, symptôme circulatoire connexe avec le pouls lent.

Obs. V (due à l'obligeance de M. Gaillard, interne des hôpitaux).

Mme A..., âgée de 79 ans, 19, salle Valleix, n'a jamais présenté d'autres maladies. On ne peut déceler chez elle de syphilis ancienne.

C'est une malade très amaigrie, abattue, qui, depuis longtemps, présente le syndrome de Stokes-Adams.

Le pouls bat régulièrement à 34 pulsations par minute : il est peu ample. Son tracé au petit sphygmographe montre une ligne d'ascension

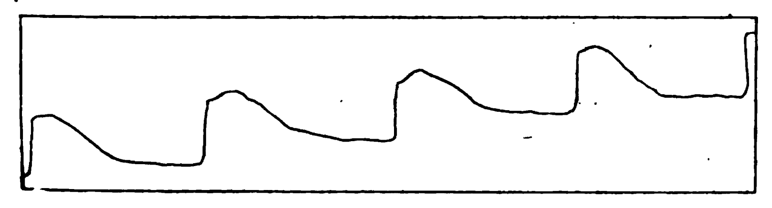


Fig. 11.

brusque, se continuant, après un léger ressaut, par une longue ligne de descente sur laquelle on peut constater, par instants, une très petite ascension due peut-être à la pulsation manquante et avortée.

La malade est sujette de temps en temps à des vertiges et des lipothymies qui peuvent être considérées comme le premier stade des accès classiques décrits dans la maladie d'Adams-Stokes.

Le syndrome coïncide, d'une part, avec une *artério-sclérose généralisée* se manifestant par des artères très sinueuses et dures, par une saillie extrêmement marquée des temporales superficielles, par un cercle sénile de la cornée et une opacité cristallinienne bien marqués, et, d'autre part, avec *un état pathologique avancé du cœur*. Cet organe est très hypertrophié, allongé, masqué par le poumon : la pointe bat dans le sixième espace sur la ligne mamelonnaire et se manifeste par une impulsion forte, visible à l'épigastre. Il n'y a pas de pouls veineux ni de danse des artères, mais à l'auscultation, on entend un souffle systolique à la pointe ne s'accompagnant d'aucun bruit diastolique. Les systoles, synchrones avec le pouls, sont parfaitement détachées par un grand silence bien prolongé et pur. Une fois sur douze ou quinze, on entend vaguement une systole en écho.

Cet état précaire s'accompagne d'une congestion de la base pulmonaire gauche et d'un œdème léger des parties déclives des jambes.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.
La malade meurt subitement le 15 janvier 1905.

Il est regrettable que nous n'ayons pu assister à l'autopsie ce qui nous a privés de pièces intéressantes, entre autres du cœur et des reins.

Nous avons pu cependant étudier des coupes du bulbe qui ne montrent rien de particulier, sinon une légère sclérose des artères périphériques, sclérose ne présentant rien de particulier, ni plus prononcée qu'en tout autre point de l'organisme, ne s'accompagnant d'ailleurs d'aucune dégénération sous-jacente, du moins décelable par les différentes colorations que nous avons employées (Pall, Weigert. hématoxyline-éosine, Van Gieson, etc.).

Obs. VI (MM. Launois et M. Villaret).

Elle concerne un homme de 61 ans, Jean F..., qui, en dehors d'une affection de l'œil droit, ayant compromis sa vision, n'a jamais été malade. Il nie la syphilis. Il éprouve depuis quelque temps des étourdissements, des vertiges allant parfois jusqu'à la chute sur le côté, des palpitations et de la dyspnée d'effort. Ces malaises l'amènent à Tenon le 14 décembre 1904 dans le service de M. le Dr Launois, au nº 12 de la salle Gérando.

La palpation de son artère radiale, qui est *dure et sinueuse*, montre qu'elle *bat 27 fois* seulement par minute. Le malade dit ignorer depuis combien de temps il présente ce pouls lent. Les pulsations oscillent d'un jour à l'autre de 24 à 32, sans dépasser cette limite. En les analysant de plus près, on remarque qu'elles sont bigéminées, par moment irrégulières, se transformant parfois en simples ondulations. La tension artérielle, très haute, *s'élève à 25*. Un *tracé pris au sphygmographe* montre une deuxième ascension succédant au dicrotisme normal, correspondant peut-être à la systole avortée.

La percussion de la région précordiale apprend que la matité du cœur est plus remontée que normalement sans qu'on perçoive cependant le choc aortique au-dessus de la fourchette sternale. L'auscultation de la pointe permet de constater que la systole normale est suivie par moments d'une systole avortée. Il existe, de plus, un souffle assez net au premier temps au niveau de l'orifice de l'artère pulmonaire. Le deuxième bruit aortique est claqué. Enfin, le premier bruit tricuspidien est assourdi.

Les sous-clavières sont soulevées, les temporales sinueuses et très nettement apparentes sous les téguments.

Le besoin d'uriner est fréquent, surtout dans la seconde partie de la nuit. Les urines sont un peu diminuées de quantité (1 050 en vingt-quatre heures), présentent un peu d'hypoazoturie (24gr,69 d'urée en vingt-quatre heures), mais ne renferment ni sucre, ni albumine.

L'examen des autres organes reste négatif. Rien du côté du cerveau. Pas de signe bulbaire ou médullaire. Pas de troubles des réflexes ni de lésion du faisceau pyramidal. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Seuls le foie est un peu douloureux, révélant une hyposystolie à forme hépatique au début, et le poumon est emphysémateux.

La santé est relativement satisfaisante, bien que les forces aient diminué.

Le diagnostic est formulé de la façon suivante : athérome généralisé avec aortite, pouls lent permanent, rétrécissement de l'artère pulmonaire, et lésion indéterminée du cœur droit.

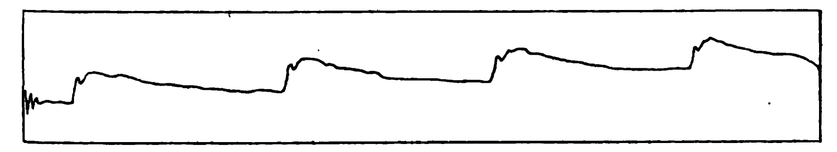


Fig. 12.

Le malade s'étant reposé quelques jours, voit ses malaises diminuer, son état est beaucoup plus satisfaisant. Il se lève, va et vient et mange avec assez d'appétit.

Le neuvième jour après son arrivée, au moment où il venait de prendre son repas du soir et où il causait tranquillement avec ses voisins, il est pris subitement d'un grand malaise, perd connaissance, tombe et meurt.

Il est à remarquer que, depuis la veille, le pouls avait subitement augmenté de fréquence, montant de 30 à 38 et même 40, chiffre qui n'avait pas été atteint depuis l'entrée du malade à l'hôpital. Avec cette augmentation du pouls, avait coïncidé une diminution assez marquée des urines qui de 700 cc. en vingt-quatre heures, tombent à 250 cc. la veille de la mort, pour remonter à 450 cc. quelques heures avant le casus letalis.

L'autopsie, pratiquée le lendemain sur un cadavre très cyanotique, ne montre rien de particulier au niveau de la plupart des viscères. Les poumons sont congestionnés et emphysémateux.

Le foie pèse 1 590 grammes; il est un peu congestionné, ainsi que les reins et les rate.

Au niveau du cerveau du mésencéphale et de la moelle, il est impossible de constater aucune lésion macroscopique, à part peut-être quelques rares adhérences méningées. L'hexagone de Willis est sain, il n'est

pas touché d'une façon sensible par l'athérome qui est pourtant généralisé. Il en est de même de l'artère basilaire et des artères vertébrales.

Seul le **cœur**, dont le poids est de 520 grammes, nous montre des particularités fort intéressantes qui étayent singulièrement la théorie cardiaque du pouls lent permanent.

Ce cœur, que l'un d'entre nous a décrit complètement par ailleurs avec M. E. Launois[1], était atteint des malformations suivantes : La paroi du ventricule gauche ainsi que la région de la pointe sont considérablement hypertrophiées. L'orifice aortique est épaissi et induré. Il y a un amincissement des parois du cœur droit et une hypertrophie de la cloison interventriculaire. *Enfin et surtout, l'orifice de l'artère pulmonaire est muni de quatre valvules sigmoïdes* dues à la segmentation probablement congénitale de la valvule antérieure unique normale.

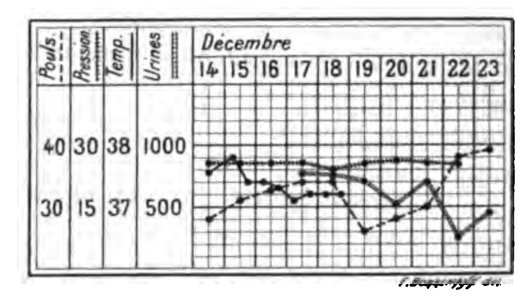


Fig. 13. — Mort subite par syncope à 5 h. 1/2 du soir.

Il s'agit là, à n'en pas douter, d'un syndrome de Stokes-Adams atténué, semblable à celui rapporté dans notre observation n° II ; ici encore, les syncopes et les crises convulsives ou épileptiformes sont représentées simplement par des vertiges, des éblouissements, des lipothymies. Cette observation montre donc bien l'existence de formes intermédiaires, entre le pouls lent banal symptomatique et la maladie d'Adams-Stokes. Ici encore le pouls lent permanent s'accompagnait d'une artério-sclérose généralisée, dont les caractères se retrouvèrent plus nets encore à l'autopsie.

Plusieurs faits sont intéressants à signaler dans ce cas:

1. P. E. Launois et M. Villaret, *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, novembre 1905. Malformations congénitales des valvules sigmoïdes (Aorte et artère pulmonaire).

d'abord l'irrégularité du pouls, tant au point de vue de sa fréquence, que la courbe nous montre variant sensiblement d'un jour à l'autre, que de sa consistance et de ses caractères : s'il y avait des moments où il était nettement bigéminé, il en existait d'autres où il devenait presque imperceptible. C'est là un fait regardé comme peu fréquent dans l'affection que nous étudions et qui serait plutôt en faveur d'une origine cardiaque que d'une pathogénie bulbaire : on comprend fort bien, en effet, une bradycardie symptomatique d'une lésion intracardiaque, variant suivant l'état journalier du myocarde et de ses enveloppes; il est difficile d'expliquer des variations semblables dans un centre bulbaire dégénéré.

Une seconde remarque qui frappe l'esprit, dans l'étude de ce cas, a trait à l'augmentation très notable du pouls, et à la diminution du taux urinaire, qui ont précédé la mort : voilà encore un fait qui cadre mal avec la théorie bulbaire.

Il existe enfin un troisième argument très remarquable contre cette théorie : c'est l'existence des signes cliniques d'insuffisance tricuspidienne et de rétrécissement de l'artère pulmonaire, signes singulièrement affirmés par la découverte, à l'autopsie, des anomalies que nous avons signalées plus haut.

Les quelques coupes que nous avons pratiquées au niveau du bulbe, nous ont confirmé dans notre opinion, car nous n'y avons trouvé aucune lésion, même minime, pouvant justifier les phénomènes constatés chez ce malade.

Ces 6 observations et les recherches expérimentales et anatomiques que nous avons faites à leur sujet, nous montrent donc :

1° L'influence des médicaments cardiaques ou cardio-artériels sur le pouls lent, permanent, que ces substances agissent sur les terminaisons nerveuses intracardiaques ou sur le myocarde lui-même;

2° La dissociation fréquente entre les rythmes auriculaire et ventriculaire dans le syndrome de Stokes-Adams,

la radioscopie venant confirmer la théorie de MM. Chauveau et Vaquez;

3° La coexistence avec cette affection de lésions organiques des différentes tuniques du cœur et même dans un cas d'anomalies congénitales;

4° La rareté des lésions même microscopiques du névrone, appréciables du moins par les procédés courants.

(Travail des Laboratoires de MM. les Drs Babinski et Launois.)

III

CAVITÉ PULMONAIRE A ÉPITHÉLIUM MALPIGHIEN

(KYSTE DERMOÏDE OU DILATATION BRONCHIQUE ÉPIDERMISÉE)

PAR

P. CARNOT et P. AMET

Nous avons observé récemment, à la Clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine, un cas remarquable de cavité pulmonaire, à contenu fétide, communiquant avec les bronches, et qui, à l'examen histologique, s'est montrée tapissée d'un épithélium malpighien typique. Nous rapportons cette observation à titre de document, tout en faisant quelques réserves sur sa signification histogénique : nous aurons notamment à discuter l'hypothèse d'une inclusion malpighienne, provenant vraisemblablement de la paroi pharyngo-œsophagienne, autrement dit d'un kyste dermoïde, et celle d'une dilatation des bronches avec épidermisation secondaire, comme il en a été rapporté quelques cas.

Voici, d'abord, l'observation du malade :

M..., déchargeur à la gare de l'Est, âgé de 30 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine pour des accidents pulmonaires graves. Son histoire pathologique est assez chargée : originaire d'un pays à marécages (Sarthe), il a eu, de 4 à 13 ans, des accès de paludisme. Pendant son service militaire, dans l'infanterie coloniale, il a eu, à Madagascar, des accès palustres quotidiens, puis une fièvre bilieuse hémoglobinurique très grave. Renvoyé en France, il fut, dès son arrivée, repris d'accès palustres qui cessèrent bientôt pendant trois ans. Réexpédié au Tonkin, il fut atteint à nouveau de paludisme : on craignit, à ce moment, un abcès du foie. En 1899, il rentra définitivement en France; il [illegible]

bien portant pour se livrer à un travail pénible (déchargeur de wagons).

Mais à partir de 1901, commence à se manifester l'affection pulmonaire actuelle : en 1901 (il y a quatre ans et demi), le malade est pris brusquement de frissons, de points de côté, et l'on constate une affection thoracique droite mal déterminée. Depuis cette époque, il tousse constamment; à plusieurs reprises, il a eu des hémoptysies; enfin, il rend depuis cette époque, et d'une façon presque constante, une énorme quantité de crachats purulents, parfois sanguinolents, d'une extrême fétidité, le malade insiste lui-même sur l'abondance de l'expectoration : il rendait, dit-il, de pleins crachoirs de pus et il estime, avec quelque exagération, la quantité quotidiennement expectorée, à plusieurs litres. En 1904, on trouve, du même côté droit, des signes d'épanchement pleural. En 1905, une congestion pulmonaire aurait nécessité l'application d'un vésicatoire à la base du thorax. Peu à peu, le malade a perdu ses forces, s'est amaigri et, actuellement, il est dans un état de faiblesse telle qu'il peut à peine se tenir debout.

L'examen montre un homme émacié, très amaigri, très anémié, qu'il est difficile d'examiner longtemps en raison de sa faiblesse. Il présente un œdème assez accentué des jambes; la fièvre est hectique et oscille entre 38 et 39°,5. Il a, de temps en temps, des quintes de toux interminables : il expectore alors de pleins crachoirs d'une substance purulente, opaque, jaunâtre, laissant déposer, au fond du verre, des débris brunâtres sphacélés : l'odeur de cette expectoration est franchement putride, et incommode, à la fois, le malade et ses voisins.

Au moment de l'entrée, l'examen physique du thorax montre les signes suivants : le poumon gauche paraît à peu près normal, en avant et en arrière ; le poumon droit ne présente rien de particulier au sommet : mais il n'en est pas de même à la partie moyenne : en effet, on constate à ce niveau, principalement en arrière et sur le côté, une zone de matité absolue, nettement délimitée en haut, et faisant place, vers le bas, à une zone de simple submatité; cette matité suspendue correspond à un silence respiratoire presque absolu, sans respiration normale, sans souffle et sans râles. De pareils signes, joints à l'expectoration fétide si abondante, font penser à une collection enkystée, peut-être interlobaire. On procède alors à une ponction exploratrice au niveau de la zone mate, en arrière, dans le 5e espace intercostal droit : une première ponction reste blanche, mais une deuxième, pratiquée à deux centimètres plus en dehors, et qui ne ramène rien au début, donne, au contraire, issue, lorsque l'aiguille est enfoncée plus profondément, à un pus fétide analogue à l'expectoration : plus profondément encore, la ponction ne donne plus issue qu'à quelques gouttes de liquide sanguinolent. Il s'agissait donc d'une collection putride, assez profonde, en communication avec les bronches et qu'il y avait intérêt à ouvrir et à drainer complètement ; aussi le malade est-il passé de suite en chirurgie.

Le lendemain, probablement à la suite d'une évacuation copieuse, les signes stéthoscopiques s'étaient complètement modifiés : à la matité et au silence respiratoire, s'étaient substitués les signes d'une caverne évidée. M. Launay incisa au niveau de la ponction exploratrice, trouva les plèvres adhérentes et épaisses, et, après avoir traversé environ deux centimètres d'un tissu pulmonaire dur et compact, il ouvrit une vaste poche de laquelle s'écoula un flot de putrilage nauséabond à odeur pathognomonique de gangrène; en même temps se produisait par la bouche un vomissement de pus fétide. La poche est alors explorée : elle est située en plein tissu pulmonaire et a le volume des deux poings réunis. On draine cette cavité et on panse.

Le soir de l'opération, la fièvre est encore de 39° et oscille le lendemain entre 38 et 39°. Deux jours après, le malade allait assez bien, lorsqu'il se produisit au niveau du foyer une hémorrhagie considérable qui finit par emporter le malade.

L'autopsie est pratiquée 36 heures après la mort et donne les résultats suivants : à l'ouverture du thorax, on note, du côté gauche, des adhérences peu solides du poumon à la plèvre pariétale : rien de particulier à ce poumon : pas de tuberculose, pas d'emphysème, pas de dilatation bronchique.

Du côté droit, par contre, on trouve des lésions fort importantes : du côté des plèvres, on constate une symphyse totale des plèvres thoraciques, diaphragmatiques et médiastines. Une coupe antéro-postérieure, intéressant toute la hauteur du poumon droit, montre une vaste cavité, siégeant à la partie moyenne, et largement ouverte en arrière par l'incision chirurgicale; elle a presque complètement perdu l'odeur gangreneuse si particulière qu'elle présentait avant l'intervention. Cette cavité est remplie de caillots sanguins provenant de l'hémorrhagie terminale. Les caillots une fois enlevés, la cavité apparaît du volume des deux poings : elle comprend une cavité centrale globuleuse, de laquelle partent deux larges prolongements en doigt de gant, l'un antérieur, l'autre antéro-supérieur.

Les parois de la cavité sont lisses, vernissées, soulevées par des plis et des piliers demi-saillants : elles présentent des signes d'un sphacèle superficiel, lié au processus putride, mais qui ne s'étend pas en profondeur. Cette paroi, lisse et brillante, fait corps avec le tissu pulmonaire, très condensé, atteint, sur plusieurs centimètres au moins, de pneumonie chronique. Elle est séparée de la plèvre très épaissie par plusieurs centimètres de tissu pulmonaire induré.

Dans le reste de son étendue, le poumon paraît sain, sans tuberculose pulmonaire, sans pneumonie chronique, sans dilatation des bronches. On ne trouve aucune cavité, si petite soit-elle, analogue à la cavité principale.

Le cœur est normal, sauf une surcharge graisseuse abondante du

péricarde. Le foie est volumineux : il pèse 2 850 grammes : la couleur est jaune chamois très clair: il a l'aspect et la consistance du foie gras, et le couteau qui y pénètre, est retiré gras comme s'il avait été plongé dans l'huile. Pancréas volumineux (110 grammes). Reins normaux, ainsi que les autres organes.

L'examen histologique de la cavité pulmonaire a porté sur un assez grand nombre de parties distinctes les unes des autres, et prélevées en cinq endroits différents : en arrière, en haut, en avant, en bas et sur un des prolongements, en doigt de gant. Ces différents points présentent des lésions identiques, essentiellement caractérisées par de la pneumonie chronique, avec nodules infectieux multiples ; la surface même de la paroi est sphacélée en partie, mais présente nettement sur les cinq fragments (c'est-à-dire dans les différentes parties de la poche), par places, un revêtement constitué par un *épithélium malpighien typique.*

Étudions successivement, d'une part, cet épithélium et, d'autre part, le parenchyme sous-jacent :

L'épithélium n'existe qu'en certains points, isolés les uns des autres ; mais on en trouve deux ou trois îlots sur chacune des différentes parcelles examinées. Entre ces îlots, la surface paraît sphacélée et dépourvue de cellules de revêtement, et l'on peut se demander si l'absence d'épithélium est naturelle, ou si elle doit être attribuée soit au processus gangreneux, soit à l'altération cadavérique. Chacun des îlots a une étendue de plusieurs millimètres, et présente des papilles nombreuses et profondes entre lesquelles l'épithélium s'enfonce plus ou moins profondément dans le stroma sous-jacent (fig. 1); ces papilles constituent, en certains points, de véritables doigts de gant, au nombre d'une vingtaine, juxtaposés les uns à côté des autres; en d'autres points, elles sont sectionnées obliquement par la coupe, et se présentent alors comme des îlots de tissu conjonctif, entourés d'épithélium. Enfin la surface sous-épidermique est, parfois, beaucoup moins papillaire, l'épithélium de revêtement s'étendant sur une surface à grandes ondulations.

L'épithélium de revêtement est un épithélium malphigien typique, analogue à celui de certaines muqueuses (pharynx et œsophage). Il est constitué par une couche régulière et bien ordonnée de cellules basales, de forme prismatique, allongées perpendiculairement à la paroi. Cette première couche est surmontée par quatre ou cinq autres couches, les cellules perdant la régularité de leur ordination, devenant moins allongées, souvent plus grosses, et se disposant progressivement, dans les couches les plus superficielles, dans le sens même de la surface cavitaire. Enfin, au niveau des invaginations épithéliales inter-papillaires, les cellules épidermiques superficielles se détachent, semblent flotter, indépendantes les unes des autres, et s'ordonnent parfois en formations concentriques qui rappellent la structure des globes épidermiques.

Les noyaux des couches basales sont fortement et régulièrement

colorés; ceux des couches sus-jacentes sont beaucoup plus irrégulièrement colorés, certains d'entre eux sont clairs et volumineux, présentant d'assez gros nucléoles; d'autres, au contraire, prennent vivement la couleur; un assez grand nombre, à la partie centrale surtout, sont énormes; plusieurs ont une tendance à la biloculation (division directe).



Fig. 1. — Épithélium malpighien à la surface de la cavité pulmonaire. On constate la stratification de cet épithélium, sa vitalité, et le développement assez considérable des papilles. — Au-dessous, le poumon est transformé par la pneumonie chronique : au milieu de la sclérose, on trouve des vaisseaux assez nombreux et des alvéoles pulmonaires atélectasiées, à épithélium cubique et proliféré. Grossissement : 152 diamètres.

Enfin, dans certains îlots, on constate une grande abondance de formations karyokinétiques (4 à 5 par champ de microscope).

Le protoplasma présente les caractères habituels des épithéliums malpighiens : il est assez volumineux, comprimé par les cellules voisines, affectant à la base une forme prismatique et plus haut une forme polyédrique. On constate très nettement, entre les protoplasma voisins,

des filaments d'union (fig. 2), constituant de véritables palissades intercellulaires. Ces filaments d'union existent dans la couche basale, se retrouvent encore plus ou moins étirés dans les couches intermédiaires, et n'existent plus, par contre, dans les parties superficielles où l'épithélium se desquame.

Entre les cellules épidermiques, on trouve une assez grande quantité de leucocytes, infiltrés dans les espaces intercellulaires, et souvent aplatis par place, bombés aux extrémités, suivant l'étroitesse des interstices dans lesquels ils ont dû ramper. Plusieurs de ces éléments étran-

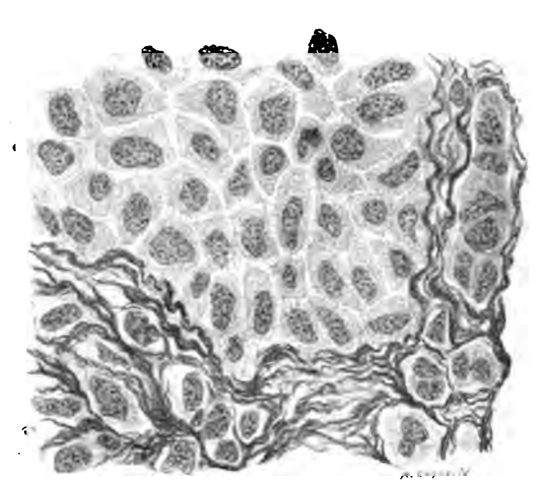


Fig. 2. — Détails de l'épithélium malpighien tapissant la cavité : cette figure principalement destinée à montrer les filaments d'union inter-cellulaires. Grossissement : 800 diamètres.

gers présentent des noyaux multilobés qui prennent très vivement la coloration.

En certains points, assez rares d'ailleurs, on peut rattacher, aux formations épidermiques, des glandes sous-jacentes. Ces glandes affectent le type des glandes muqueuses, des glandes œsophagiennes par exemple : Elles sont constituées (fig. 3) par un bouquet de culs-de-sac glandulaires juxtaposés les uns à côté des autres ; les cellules sont hautes, allongées, tassées les unes contre les autres : elles présentent, à leur partie tout à fait basale, un noyau aplati transversalement, quelquefois disposé en croissant ; ce noyau prend très vivement la couleur, et constitue, contre le stroma sous-jacent, une couche mince et foncée. Dans le reste de son étendue, la cellule glandulaire apparaît claire avec de très nombreuses petites vacuoles, juxtaposées les unes à côté des autres. Enfin, dans le tiers supérieur, les cellules présentent une partie un peu plus foncée, et, immédiatement au-dessus, une partie plus mince paraissant très claire

et dans laquelle s'éliminent une série de grains amorphes présentant les réactions du mucus.

Dans les points où manque l'épithélium de surface, le bord de la cavité est constitué par un feutrage très dense de fibres conjonctives plus ou moins mortifiées, prenant d'une façon assez intense les couleurs acides, et sans structure appréciable; ces fibres sont intéressées dans toutes les directions et souvent coupées perpendiculaires à la paroi.

On ne trouve donc aucune ordination conjonctive, concentrique à la cavité. On ne trouve pas, non plus, sur des coupes colorées à l'orcéine, une couronne de fibres élastiques, comme il en existe autour des bronches dilatées : les fibres élastiques, assez rares, qui existent en quelques points de la paroi, sont concentriques aux petites bronches voisines de la surface : cette absence de fibres élastiques péri-cavitaires a, pour nous, une grosse valeur diagnostique.



Fig. 3. — Une partie de la paroi cavitaire. Épithélium malphigien en surface. Glandes muqueuses en profondeur. Grossissement : 60 diamètres.

Près des formations glandulaires muqueuses que nous avons précédemment décrites, nous avons trouvé, très peu au-dessous de la surface cavitaire, un petit point cartilagineux ; ce cartilage, assez découpé et irrégulier, ne semble pas se rattacher à une formation péri-bronchique.

Le parenchyme pulmonaire présente des altérations de pneumonie chronique. Près de la poche, on trouve une transformation fibreuse presque complète, les fibres étant saisies et ordonnées par la pression intra-kystique ; si une partie de cette sclérose est d'ores et déjà organisée, et ne contient qu'un nombre modéré d'éléments cellulaires, par contre, en d'autres points assez nombreux, on voit une infiltration, assez considérable, de leucocytes; cette infiltration, évidemment en rapport avec l'infection putride de la poche, se produit sous différentes formes : il s'agit tantôt de coulées leucocytaires, principalement aux parties avoisinant la poche ; tantôt de nodules infectieux, répartis en plus ou moins grand nombre dans le parenchyme. On trouve d'autre part, au milieu du tissu scléreux, un certain nombre de grains anthracosiques.

Dans le même tissu de sclérose, on trouve également des vaisseaux,

des bronchioles et des alvéoles pulmonaires. Les vaisseaux sont assez abondants, mais non ordonnés concentriquement à la cavité : à côté de parois artérielles anciennes, caractérisées par leurs diverses tuniques, existent un grand nombre de capillaires ; ceux-ci en certains points sont même tellement tortueux, dilatés et proliférés qu'ils donnent l'apparence d'un véritable tissu érectile.

Les bronches sont entourées de tissu scléreux, et d'anneaux d'anthracose ; elles ne sont nullement dilatées ; à l'orcéine, elles apparaissent entourées d'anneaux élastiques. Il est, d'ailleurs, assez difficile de distinguer les toutes petites bronches d'avec les alvéoles pulmonaires, en raison des altérations profondes qu'ont subies ces derniers. En effet, sur un très grand nombre de points, les alvéoles pulmonaires sont constitués par des boyaux rétrécis et étirés, tapissés d'un épithélium très haut, cubique, voire même cylindrique, épithélium tout particulièrement vivace. Dans des points infiltrés de leucocytes, on retrouve des lambeaux de ces cellules épithéliales cubiques qui sont les seuls vestiges du parenchyme pulmonaire. En certains points, cet épithélium cubique semble même se disposer sur plusieurs rangs, ce qui pourrait être considéré comme une ébauche de transformation malpighienne ; mais il n'y a pas de ponts d'union intercellulaire et cette ébauche de stratification doit être considérée comme une fausse épidermisation et non comme une transformation malpighienne.

Un peu plus loin de la cavité, le tissu pulmonaire est beaucoup plus reconnaissable : il est constitué par des groupements d'alvéoles coupés de bandes conjonctives, l'épithélium pulmonaire ayant retrouvé sa forme cubique embryonnaire, et semblant même en voie de prolifération active. Plus loin encore, on trouve des alvéoles presque normaux, simplement étirés par la dilatation progressive du kyste, et qui présentent un revêtement épithélial régulier et cubique, indiquant que la respiration est, depuis longtemps, suspendue dans ces parties.

Sur une partie des coupes, le parenchyme pulmonaire densifié et sclérosé s'étend jusqu'à la plèvre. Celle-ci apparaît très épaisse et symphysée, constituée par une série de fibres conjonctives peu riches en éléments cellulaires.

En résumé, il s'agit d'une collection kystique ayant évolué depuis fort longtemps et s'étant caractérisée, depuis quatre ans, par des évacuations bronchiques très abondantes et fétides. La poche, de la grosseur des deux poings, présente une paroi lisse et vernissée, soulevée par un certain nombre de plicatures. Histologiquement, la paroi cavitaire est revêtue, par îlots interrompus, d'un épithélium malpighien typique, reposant sur des papilles abondantes et très déve-

loppées : en certains points existent des glandes muqueuses sous-jacentes à l'épithélium et quelques plaques cartilagineuses; cette poche est encerclée de sclérose et, tout autour d'elle, le poumon est atteint de pneumonie chronique.

*
* *

Quelle signification histogénique peut-on attribuer à ces faits?

Deux hypothèses principales doivent être envisagées : celle d'une dilatation bronchique avec épidermisation secondaire et celle d'un kyste dermoïde du poumon.

1° L'hypothèse d'une épidermisation secondaire, à la surface d'une dilatation bronchique, est, à première vue, assez séduisante.

A un point de vue très général, la présence d'un épithélium malpighien dans la trachée ou dans les bronches, tout étonnante qu'elle paraisse, n'est pas plus anormale que les diverses métaplasies malpighiennes, observées sur différents organes : par exemple, dans certaines tumeurs du gros intestin, on a trouvé des placards d'épidermisation secondaire, caractérisés par des îlots d'épithélium malpighien, substitués, par place, à l'épithélium intestinal.

Dans les voies aériennes, on a signalé, en différents cas, la présence d'un épithélium malpighien. Au niveau du larynx, on trouve normalement un épithélium malpighien tapissant les cordes vocales. Sur la trachée, Griffini (*Archiv. Ital. Biologie*, 1884) a signalé au niveau de nodules tuberculeux, et même sur les trachées saines de tuberculeux, des îlots d'épithélium pavimenteux stratifié. Grawitz et Ohloff (*Inaugural Dissertation*, Greifswald, 1891) ont constaté l'épidermisation de la trachée après irritation prolongée par des canules à trachéotomie. Baraban (*Revue médicale de l'Est*, 1890) a signalé des placards d'épidermisation et de transformation muqueuse, au niveau de la trachée et des bronches, chez un supplicié; il tend à incriminer l'irritation par la fumée de tabac.

Daus les cancers primitifs du poumon, d'autre part, on a insisté, à plusieurs reprises, sur certaines formations, des

globes épidermiques notamment, voisines de celles qu'on observe dans les cancers malpighiens ou, tout au moins, les simulant.

Enfin, dans les dilatations des bronches, on a signalé plusieurs fois une épidermisation secondaire de la paroi; il est possible que, dans plusieurs de ces cas, il s'agisse d'une fausse épidermisation, principalement caractérisée par la stratification de plusieurs couches cellulaires; dans quelques cas cependant, l'existence indéniable de filaments d'union entre les cellules ne peut laisser aucun doute sur leur nature malpighienne.

Pour expliquer ces épidermisations secondaires, on peut supposer qu'il y a réviviscence d'un type épithélial embryonnaire, duquel dérive le parenchyme pulmonaire: on sait, en effet, que l'ébauche du poumon est un bourgeon pharyngien.

On peut supposer aussi que l'épidermisation secondaire est due à un processus de greffe, des cellules pharyngiennes ou buccales, détachées et entraînées par le courant d'air inspiratoire, s'étant greffées en différents points de l'arbre trachéo-broncho-pulmonaire.

Quelles que soient les hypothèses adoptées, la constatation histologique d'un épithélium malpighien dans les voies aériennes, n'en paraît pas moins hors de conteste.

Le cas que nous rapportons présente, d'ailleurs, une assez grande analogie avec deux cas de dilatation bronchique épidermisée, rapportés l'un par M. Letulle, l'autre par M. Poulain : dans ce dernier, notamment; il s'agissait, comme dans notre observation, d'un homme ayant présenté une expectoration muco-purulente, avec une matité suspendue qui avait fait penser à une pleurésie interlobaire; l'opération avait également montré l'existence d'une vaste cavité pulmonaire; comme dans notre cas, l'examen histologique avait montré, en surface, l'existence de petits îlots, disséminés et distincts les uns des autres, d'épithélium malpighien typique, avec ponts d'union; les parois de la caverne étaient atteintes de pneumonie chronique. M. Poulain, qui ne discute pas l'hypothèse d'un kyste dermoïde se rattache,

sans hésitation, au diagnostic de dilatation des bronches épidermisée, en se basant surtout sur le fait que, dans les petites bronches, en pleine pneumonie chronique, il y avait prolifération cellulaire et tendance à la stratification. Mais, dans ce cas, comme dans le nôtre, le pourtour de la caverne n'avait pas la structure habituelle des dilatations bronchiques, et, notamment, la ceinture élastique manquait.

Pour ce qui est de notre cas, l'hypothèse d'une dilatation bronchique soulève diverses objections sérieuses :

En effet; la cavité pulmonaire était unique et volumineuse : le sujet, encore jeune, n'avait aucune lésion pulmonaire ou bronchique, susceptible d'expliquer une dilatation bronchique : les bronchectasies, surtout, sont volumineuses et sont, d'ailleurs, rarement uniques : car les mêmes causes d'altération agissent sur les diverses bronches : or, dans notre cas, les bronches étaient saines, et l'on ne constatait qu'une énorme caverne, du volume des deux poings, avec une coque périphérique de pneumonie chronique, probablement consécutive à l'infection cavitaire.

D'autre part, la structure même de la paroi cavitaire n'était pas celle d'une bronchectasie : il n'y avait pas de fibres élastiques concentriques, comme il est de règle, dans la paroi des bronches; sur le bord de la cavité, beaucoup de fibres conjonctives paraissaient coupées perpendiculairement, à l'emporte-pièce, comme s'il s'était produit des ruptures et des tiraillements par dilatation d'une poche inextensible. Enfin l'épithélium pavimenteux stratifié se retrouvait par places il est vrai, dans toutes les parties de la poche, même les plus éloignées les unes des autres; il était d'ailleurs le seul épithélium décelable sur le bord de la cavité. Les papilles, profondes et serrées, sous-jacentes à l'épithélium, semblaient indiquer également tout autre chose qu'une épidermisation accidentelle.

Ces différents arguments semblent venir à l'encontre de l'hypothèse d'une dilatation bronchique, secondairement épidermisée.

2° L'hypothèse d'un kyste dermoïde du poumon a pour elle certains arguments cliniques et anatomiques : elle a

surtout contre elle le fait que nous n'avons rencontré, dans la littérature, aucun cas de kystes dermoïdes muqueux du poumon.

En effet, les cas peu nombreux de kystes dermoïdes du poumon qui ont été rapportés ont tous trait à des formations kystiques compliquées, caractérisées par des productions épidermiques non douteuses : la plupart des cas ont été diagnostiqués en raison de la présence de poils; parfois, ces poils ayant été rendus pendant la vie, le diagnostic a été fait du vivant du malade; parfois ils ont été trouvés à l'autopsie.

C'est ainsi qu'en 1839, Mohr a rapporté l'histoire d'un kyste pileux du poumon gauche, histologiquement examiné par Kölliker; les parois avaient la structure de la peau, avec des papilles et des glandes sudoripares; le kyste était rempli de poils rouges, en assez grande quantité, dont quelques-uns avaient plus de 3 pouces de long.

Cloetta, de Zurich a rapporté également (*Archiv für pathol. Anatom.*, 1861) l'histoire d'un kyste dermoïde trouvé par Muret, chez une jeune fille de 20 ans, au lobe inférieur du poumon gauche. Ce kyste avait le volume d'une pomme; il contenait des cheveux implantés sur la paroi; on trouvait, dans cette paroi, du cartilage et de l'os, et une grosse bronche s'ouvrait dans la cavité.

Il est à noter que la plupart des kystes dermoïdes du poumon semblent être, en réalité, d'origine médiastinale. Tel est le cas de Villar (*Société Anatom.*, 1869), qui a décrit un kyste dermoïde avec épithélium corné sans poil; mais il s'agit d'un kyste pleural. Virchow, Cyril, Ogl, Leber, Glœser, Marfan, etc., ont rapporté des exemples de kystes dermoïdes développés dans le poumon, et évacués parfois dans les bronches, mais d'origine médiastinale.

Il semble donc que les kystes dermoïdes du poumon soient très rarement signalés, et que les seuls qui aient éveillé l'attention soient des kystes dermoïdes rappelant la structure de la peau, et présentant des poils.

Dans notre cas, au contraire, il s'agirait d'un kyste dermoïde rappelant la structure des muqueuses, avec papilles

très développées, avec de multiples assises malpighiennes revêtues de leurs filaments d'union, avec quelques glandes muqueuses, mais sans kératinisation, sans phanères, sans glandes sudoripares ou sébacées.

La disposition de l'épithélium malpighien en îlots distincts les uns des autres, irrégulièrement répartis sur les différents points de la poche, avec rupture et allongement de l'enveloppe entre ces îlots, disposition sur laquelle nous avons insisté, est une des caractéristiques histologiques des kystes dermoïdes, et notamment des kystes dermoïdes muqueux; MM. Lannelongue et Achard ont insisté sur ce caractère dans leur beau *Traité des kystes dermoïdes*.

Le type muqueux, fréquent dans un certain nombre de kystes dermoïdes non pulmonaires, est généralement diagnostiqué par la seule présence d'un épithélium malpighien, caractérisé par la stratification et les filaments d'union, de glandes muqueuses et de papilles dermiques, mais sans la kératinisation, les phanères, et les glandes sébacées, qui existent dans le type cutané. Ces kystes muqueux, dont la structure est celle des muqueuses, correspondent en effet à des inclusions de muqueuses, alors que les kystes cutanés ou pilo-sébacés, correspondent à des inclusions de peau.

Or, pour les kystes dermoïdes du poumon, le type muqueux, reproduisant la structure épithéliale du pharynx et de l'œsophage, se comprend beaucoup plus facilement que le type cutané. L'inclusion épidermique la plus simple à imaginer est, en effet, celle de la muqueuse pharygienne au moment du développement embryonnaire du poumon.

Il est d'ailleurs vraisemblable, en raison de cette origine embryologique, que les kystes dermoïdes pulmonaires à type muqueux sont plus fréquents qu'ils ne le paraissent. Si l'on n'en a pas encore décrit, peut-être est-ce parce qu'ils sont souvent méconnus, en raison de leur absence de signes macroscopiques : on ne trouve alors ni poils, ni dents, ni matière sébacée pour éveiller l'attention, et la constatation histologique d'un épithélium pavimenteux stratifié malpighien, de type muqueux, permet seule le diagnostic. On peut se demander si plusieurs cas relatés comme des dilatations

bronchiques secondairement épidermisées n'étaient pas, en réalité, des kystes dermoïdes méconnus.

Tout en ayant une tendance à interpréter notre cas comme un kyste dermoïde muqueux du poumon, nous avouons, d'ailleurs, qu'aucun des caractères que nous avons indiqués ne permet de se prononcer sans réserves et d'éliminer complètement l'hypothèse de bronchectasie avec épidermisation secondaire.

En toute hypothèse, nous enregistrons ce cas à titre de document, en appelant l'attention des anatomo-pathologistes sur de pareils faits, persuadés qu'ils sont beaucoup plus fréquents que ne le ferait penser la rareté des observations publiées.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Études sur la fièvre jaune au Brésil, par les **Drs Otto** et **Neumann**. In-8 de 154 p. avec 7 pl. en couleur, Leipzig, 1906.

Ces études ont été faites par MM. Otto et Neumann au cours de la mission organisée dans l'été de 1904, pour étudier la fièvre jaune, par l'Institut de médecine coloniale de Hambourg. Elles constituent une monographie sur la fièvre jaune que l'on pourra consulter avec fruit.

Les recherches personnelles des auteurs ont porté spécialement sur l'organisme pathogène de la maladie et ont été faites au laboratoire de l'hôpital Saint-Sébastien à Rio-Janeiro. M. Otto et Neumann ont employé, en plus des méthodes usuelles, l'ultramicroscope.

On sait que l'agent pathogène de la fièvre jaune passe à travers les bougies filtrantes, et que le sérum virulent, chauffé cinq minutes à 55°, perd sa virulence, il en est de même au bout de 48 heures quand il est abandonné à l'air libre. En dehors de ces faits, aucun expérimentateur n'a pu réussir à mettre en évidence l'agent de la fièvre jaune, pas plus dans le moustique que dans le sang.

Les auteurs ont examiné le sang et le liquide céphalo-rachidien dans 24 cas, dès les premiers stades de la maladie. On sait en effet que le sang perd sa virulence le troisième jour.

Des recherches faites sur le sérum à l'aide de l'ultramicroscope, n'ont pas donné de bons résultats; dans le liquide céphalo-rachidien, centrifugé ou non, les auteurs ont vu des corpuscules extrêmement ténus et fins, qui, contrairement à ce qu'on observait dans le sérum sanguin, étaient très mobiles et se mouvaient en voltigeant dans le champ visuel. Les mouvements de ces corps, très irréguliers, rappelaient le vol du papillon.

Ces corpuscules sont tantôt arrondis, tantôt en forme de point d'exclamation, ou étoilés. Il semble que parfois on aperçoit des cils ou de petits tentacules appendus au corpuscule. Le mouvement des corpuscules leur faisait remonter le plus souvent ou traverser à angle droit le courant de la préparation avec une grande rapidité; leur dimension est environ vingt fois plus petite que celle d'un coccus.

Filtré à travers une bougie de porcelaine, le liquide céphalo-rachidien montra les mêmes corpuscules.

Toutefois, les auteurs concluent, de leurs recherches avec l'ultramicroscope, que s'ils ont observé avec certitude, chez les malades atteints de fièvre jaune, des corpuscules infiniment petits et mobiles, ils ne peuvent en tirer des conclusions au sujet de leur signification.

Dans les autres chapitres, les auteurs exposent l'histoire clinique, l'anatomie pathologique, le diagnostic et le traitement de la fièvre jaune. La mortalité et la morbidité font l'objet d'un chapitre spécial, les méthodes de prophylaxie, qui ont donné les résultats merveilleux que l'on connaît à Rio-Janeiro, sont longuement étudiées, dans tous leurs détails. L'ouvrage se termine par des instructions relatives aux marchandises et à la navigation.

R. W.

Études sur la fièvre jaune (Troisième mémoire de la mission française à Rio Janeiro), par **E. Marchoux** et **L. Simond.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, p. 104.

Les auteurs rapportent, dans ce mémoire, le résultat de leurs études faites en 1904-1905, sur la biologie du stegomya fasciata. Elles ont eu pour but d'élucider différents points de l'histoire naturelle de ce moustique. Ils ont cherché tout d'abord à déterminer le moment précis où l'insecte pique. Pour cela, l'un des expérimentateurs s'est enfermé dans une chambre de l'hôpital Saint-Sébastien avec un lot de stegomya femelles. Pendant les quatre ou cinq premiers jours, l'activité de l'insecte se manifeste surtout de 9 heures du matin à 3 heures du soir. Les rayons solaires, la tension de vapeur d'eau, de l'air l'augmentent. Elle s'atténue notablement après la première ponte.

Au contraire, l'activité nocturne persiste constamment, pendant toute la vie du moustique, surtout entre 5 et 7 heures du soir, 9 et 10 heures du soir, 1 et 2 heures du matin.

En ce qui concerne les conditions de la ponte, les femelles de stegomya fasciata ne meurent pas après la première ponte et peuvent continuer à piquer et à pondre.

L'ingestion de sang vivant est une des conditions nécessaires de la ponte. Ce fait est d'ailleurs commun à toutes les espèces de moustiques. La femelle de stegomya est fécondée dès qu'elle est arrivée à l'état d'insecte. Elle cherche ensuite à piquer pour se nourrir et pond du deuxième au troisième jour après son repas. Sur 100 femelles, 50 environ pondent une fois, 30 deux fois et 21 de 3 à 7 fois.

En ce qui concerne la propagation des épidémies de fièvre jaune à quelques ports d'Europe, MM. Marchoux et Simond ont constaté que, pendant la saison chaude, les insectes embarqués dans un port conta-

miné pouvaient être encore vivants à l'arrivée. Ils ont pris à Rio 20 mâles et 20 femelles. A l'arrivée en France il restait 9 mâles et 17 femelles qui, maintenus dans une pièce chaude, ont pondu dix œufs dont quelques-uns ont donné des insectes parfaits.

Au point de vue de l'étiologie de la fièvre jaune, les auteurs pensent, contrairement aux auteurs classiques, que la fièvre jaune frappe l'enfance aussi bien que l'âge adulte; mais, chez les très jeunes enfants, la fièvre jaune évolue d'une façon tout à fait discrète et ne peut être reconnue que si elle aboutit au vomissement noir. Ce sont ces formes frustes de l'enfance qui donnent plus tard une immunité relative à l'âge adulte. Les récidives sont assez fréquentes mais sont bénignes, ce qui les fait passer inaperçues, car elles peuvent simuler des embarras gastriques ou intestinaux. Les rechutes, en revanche, quoique rares, sont en général assez graves.

Au cours de leur recherche, MM. Marchoux et Simond ont pu constater que les araignées du genre *Salticus* détruisent quantité de stegomya, mais seulement lorsque la nourriture leur fait défaut.

L. TANON.

La fièvre des tiques (Tiek fever), par **Ph. Ross.** (*Journal of tropical medicine*, 1906, p. 65.)

Cook, Milne et Ross ont décrit, sous le nom de fièvre des tiques, une fièvre récurrente qui sévit dans l'Ouganda. C'est une infection généralisée provoquée par un spirochæte, qui serait introduit lui-même dans le sang par la morsure d'une tique (ornithodorus).

Cette fièvre a été signalée pour la première fois par Livingstone. On a voulu y voir tour à tour une manifestation de la filariose ou une piroplasmose. Ross, en 1903, trouva dans le sang d'un malade atteint de cette affection à Eutebbe, un spirochæte et infecta un singe en inoculant ce sang. Cook, à Mengo, fit la même constatation.

Milne et Ross, Dutton et Todd constatèrent la présence du spirochæte dans le sang des malades et infectèrent des singes avec des tiques naturellement infectées.

Les signes de la maladie observée dans l'Ouganda sont absolument identiques à ceux de la fièvre récurrente. Chez les indigènes, il n'y a, en général, qu'une rechute, L'auteur explique ce fait par une immunité relative dont jouiraient les indigènes par suite de piqûres et d'infections constantes auxquelles ils sont exposés dans leurs huttes. Cette explication pourrait être l'objet de quelques réserves. M. Ross n'a d'ailleurs pas fait la preuve absolue que la fièvre observée fût transmise par l'intermédiaire des tiques. Il a vu les spirilles dans le sang de sujets dont la fièvre était attribuée à des piqûres de tiques.

R. W.

Sur le kala-azar, la malaria et la cachexie malarienne, par le **capitaine James** (*Mémoires scientifiques du corps des officiers du service médical et sanitaire du gouvernement de l'Inde*). Calcutta, 1905.

On sait que le kala-azar est une maladie infectieuse sévissant surtout dans l'Assam et le Bengale, à pronostic grave, caractérisée par de la splénomégalie, de la fièvre et de la cachexie, ainsi que par la présence dans la rate et dans le sang du parasite de Leishmann-Donovan.

M. James a eu l'occasion d'examiner le sang de 68 malades atteints de kala-azar. Dans tous ces cas, le diagnostic avait été fait avant l'examen du sang, qui montra 67 fois la présence du parasite de Leishmann-Donovan. Dans 10 p. 100 des cas, le parasite de la malaria se trouvait également dans le sang.

Néanmoins, l'auteur se basant sur ce fait qu'on retrouve dans le Bouton d'Orient, affection totalement différente du kala-azar, le même parasite, ou tout au moins un parasite ne présentant, par les méthodes de coloration actuelles, aucune différence d'avec celui de Leishmann-Donovan, se demande si ce parasite est bien la cause de la maladie. Il est incontestable que tant que le kala-azar n'aura pas été reproduit expérimentalement, par inoculation d'une forme quelconque du parasite, le doute sera toujours permis. Néanmoins, la présence pour ainsi dire constante du parasite dans la rate des malades constitue une présomption très sérieuse en faveur de la spécificité du parasite de Leishmann-Donovan.

Quant à la cachexie malarienne, dont les symptômes d'ailleurs diffèrent totalement de ceux du kala-azar, l'auteur estime qu'elle joue un rôle important dans la morbidité générale de l'Inde. Dans ce pays, les fièvres tierce ou quarte simples sont, pour beaucoup de médecins ayant une longue expérience, fort peu communes.

R. W.

Le Gérant : Pierre Auger.

18e Année. Mai 1906. N° 3.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE LA PARAPLÉGIE DU MAL DE POTT

PAR

A. GAUSSEL

Chef de clinique médicale à l'Université de Montpellier.

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE DE M. LE PROFESSEUR GRASSET ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE M. LE PROFESSEUR BOSC)

Les accidents nerveux qui surviennent au cours du mal de Pott ont donné lieu à de nombreux travaux : la paraplégie, en particulier, a été bien étudiée dans toutes ses modalités cliniques. Il est un point de son histoire qui, par certains côtés, reste encore un sujet de discussions, nous voulons parler de sa pathogénie.

Le mode d'action de la tuberculose vertébrale dans la production des complications nerveuses n'est pas univoque : c'est ce qui résulte des publications qui traitent de cette question. Les recherches anatomo-pathologiques, les constatations faites à la suite d'interventions chirurgicales, l'expérimentation même, ont apporté leur tribut à l'édification des théories pathogéniques de la paraplégie pottique.

Si l'on parcourt les principaux travaux qui ont trait à la paraplégie au cours du mal de Pott, on est frappé de ce fait que les lésions méningo-médullaires ont surtout attiré l'attention des observateurs. L'idée d'incriminer les racines

rachidiennes est venue bien plus tard et cependant elle aurait dû naître à la simple constatation des rapports anatomiques entre la moelle et le canal rachidien.

Que l'on rapportât à une méningo-myélite ou à une compression médullaire purement mécanique, la paraplégie survenant dans le mal de Pott cervical, dorsal, dorso-lombaire, c'était logique; mais dans les cas où la tuberculose intéresse une vertèbre au-dessous de la 2e lombaire, au-dessous, par conséquent, du cône médullaire, au niveau de la queue de cheval, il fallait chercher autre chose et incriminer la lésion des racines rachidiennes à ce niveau.

On n'a pas assez fait la distinction entre les deux types de mal de Pott, celui qui, par son siège, peut atteindre directement la moelle, et celui qui n'intéresse que les racines des nerfs de la queue de cheval. Si cette division avait été faite, on aurait mieux étudié, et plus tôt, les altérations radiculaires de ces nerfs.

Mais la tuberculose des vertèbres lombo-sacrées est moins fréquente que le mal de Pott dorsal; d'autre part, le syndrome clinique de l'altération des nerfs de la queue de cheval est de connaissanee relativement récente : ces deux causes nous expliquent l'absence d'étude d'ensemble de la paraplégie par tuberculose vertébrale au niveau de la queue de cheval.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux malades atteints de mal de Pott avec paraplégie ; dans un cas, la lésion osseuse siégeait à la région dorsale, dans l'autre à la quatrième vertèbre lombaire. Ils ont été suivis assez longtemps pour que nous ayons fait de leur paralysie une étude complète; ces deux malades ayant succombé, il nous a été possible de faire l'autopsie de leur rachis et d'étudier les lésions médullaires et radiculaires; ces deux observations ont été le point de départ de notre travail.

Dans une première partie, nous rappelons les théories émises à propos de la paraplégie pottique quand le mal de Pott siège plus haut que la deuxième vertèbre lombaire, point où s'arrête le cône terminal de la moelle.

La seconde partie est consacrée à la paraplégie du mal de

Pott lombo-sacré : c'est l'étude de l'altération des nerfs de la queue de cheval, des ganglions rachidiens, des méninges et même de la moelle qui fait la partie originale de ce chapitre. En rapprochant alors les constatations histologiques faites dans nos deux observations, nous avons essayé d'interpréter le mode d'action de la tuberculose sur les éléments nerveux.

Pour donner une confirmation nouvelle aux idées que nous soutenons, nous avons montré dans un chapitre d'expérimentation comment il est possible de reproduire la paraplégie pottique avec ses lésions histologiques.

I. — THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE LA PARAPLÉGIE DU MAL DE POTT SIÉGEANT AU NIVEAU DE LA MOELLE

Les opinions émises pour expliquer la pathogénie de la paraplégie pottique sont nombreuses; nous allons les passer en revue en nous arrêtant à celles qui ont le plus d'adeptes et paraissent s'appliquer à la majorité des faits. La compression médullaire, l'inflammation sont les deux modes par lesquels la tuberculose vertébrale provoque la paraplégie.

A. — *Compression médullaire.*

Le mal de Pott peut amener une compression médullaire et, à la suite, tous les signes cliniques de ce syndrome; le fait a été vérifié par les nécropsies. Mais le mode de compression n'est pas univoque, aussi convient-il de signaler les diverses théories qui ont essayé d'expliquer la compression médullaire dans le mal de Pott.

1° *Déformation du rachis.* — La tuberculose vertébrale, en produisant une gibbosité et la déformation du rachis, modifie la disposition du canal rachidien. Il était naturel que l'idée vînt d'expliquer, par cette modification des rapports entre la moelle et le canal osseux, les phénomènes nerveux observés. Le processus tuberculeux, par la coudure du canal, amènerait son rétrécissement et la moelle, se trouvant à l'étroit dans le canal, subirait une compression au point le plus rétréci. Ainsi pensaient Louis Boyer, Nélaton[1] : on

1. NÉLATON, *Path. chir.*, II, p. 102.

retrouve cette opinion dans le travail plus récent de Myers[1].

Les objections ne manquent pas à cette manière d'interpréter les faits. Tout d'abord il faut faire remarquer la possibilité de déformations rachidiennes très marquées sans aucun phénomène de compression médullaire; inversement, la paraplégie s'observe sans qu'il existe de déviation du rachis; enfin la paraplégie peut guérir alors que la déformation rachidienne persiste.

Il ne saurait y avoir corrélation entre les deux ordres de faits. D'ailleurs, le canal vertébral est assez large pour permettre à la moelle des déplacements qui lui évitent toute compression par la coudure de la colonne vertébrale.

Cette première théorie voudrait que la moelle fût comprimée par les parois du canal devenu trop étroit, nous avons vu qu'elle est trop exclusive. Il convient d'y rattacher la théorie de la compression médullaire au niveau de l'angle de la gibbosité, qui formerait une arête vive sur laquelle la moelle viendrait se meurtrir. Louis et plus récemment Tripier (*in* thèse de Forissier[2]) ont signalé au niveau de l'arête osseuse une zone de ramollissement médullaire bien limitée en ce point. Elle est peut-être due à la compression de la moelle par le tissu osseux, ce qui nous amène à une autre théorie pathogénique, celle de la compression proprement dite, abstraction faite de toute déformation de la colonne vertébrale,

2° *Compression intra-rachidienne.* — Ce sont d'abord les séquestres osseux qui peuvent comprimer la moelle. Sous l'influence du processus tuberculeux, un fragment de vertèbre peut se détacher, faire saillie dans le canal vertébral : dans un cas de Buckley, c'était l'apophyse odontoïde de l'axis qui était le séquestre compresseur. Ces faits sont d'ailleurs extrêmement rares, cependant on a pu en avoir la vérification dans plusieurs cas.

Un mode de compression certainement plus fréquent, c'est la compression par les abcès migrateurs. On sait la

1. MYERS, *N. Y. Med. Journ.*, 1891, p. 211.

2. FORISSIER, *Thèse* de Lyon, 1894-95, n° 1029. — Contribution à l'étude de la paralysie dans le mal de Pott.

fréquence des abcès par congestion au cours de la tuberculose vertébrale et leur diversité d'évolution. Si l'abcès, développé aux dépens de la vertèbre, vient se faire jour dans le canal vertébral, quand son volume sera suffisant il comprimera la moelle. A un premier degré, peut-être la périostite du corps vertébral serait-elle suffisante à produire la paraplégie par compression; c'est du moins l'opinion de Strümpell[1]. Quand la collection purulente est formée et qu'elle a pénétré, soit directement, soit par les trous de conjugaison, dans le canal rachidien la moelle peut se trouver comprimée. Lannelongue[2], Ménard (de Berck-sur-Mer), ont défendu cette théorie qui a été reprise dans la thèse de Legrand[3] avec des arguments sérieux.

Legrand invoque les cas de guérison de la paraplégie, par l'opération chirurgicale, en particulier la laminectomie, qui donne issue au pus de la collection intra-rachidienne, il en déduit que la collection purulente agissait par son volume. Des cas de paraplégie heureusement modifiés par l'intervention sur l'abcès ont été rapportés par Jobert[4], Tavignot[5], Hérard[6], Leudet[7], etc.

Un autre argument, d'après Legrand, c'est l'absence de paraplégie dans le cas où un abcès migrateur s'est formé, mais a évolué sans intéresser le canal rachidien; si cet abcès s'est ouvert à la peau, Legrand signale l'incompatibilité, pour ainsi dire, de la paraplégie et des fistules.

Si la théorie de la compression par les abcès migrateurs est vraie dans quelques faits, il faut se rappeler que paraplégie et abcès ne sont pas deux termes fatalement liés l'un à l'autre, les accidents nerveux pouvant survenir avant l'abcès et même sans l'abcès. Si ce dernier existe, alors même qu'il a migré loin du canal rachidien, et ne saurait comprimer la moelle, la paraplégie peut exister,

1. Strumpell, *Compte rendu du Congrès des naturalistes*, à Berlin, 1887, p. 307
2. Lannelongue, *La tuberculose vertébrale*, Paris, 1888.
3. Legrand, Pathogénie de la paralysie du mal de Pott, etc. (*Thèse* de Lyon, 1895, n° 966).
4. Jobert, *Gaz. des Hôp.*, 1853, p. 137.
5. Tavignot, *Bull. Soc. Anat.*, 1841, XVI, p. 43.
6. Hérard, *Ibid.*, 1846, XXI, p. 17.
7. Leudet, *Ibid.*, 1853, XXVIII, p. 253.

Alors même que la collection purulente comprime la moelle, il n'est peut-être pas exact de rapporter à la seule action mécanique les accidents médullaires : les processus inflammatoires qu'elle amène par voisinage ont sans doute leur rôle sur lequel nous reviendrons.

La compression avait une origine osseuse dans les deux théories qui faisaient appel à l'action des séquestres ou des abcès ossifluents : dans celle que nous allons exposer maintenant, elle a son point de départ dans les méninges.

Compression par les méninges altérées. — Dans un cas, rapporté par Jaboulay (thèse de Forissier[1]), il existait une plaque fibreuse préméningée, due à la transformation fibreuse de fongosités anciennes, guéries par le processus de sclérose; la dure-mère et la moelle étaient intactes, il s'agissait en somme d'une compression par des tissus de guérison à siège préméningé. Ollivier d'Angers, Andral, Lannelongue, ont vu des plaques d'ossifications se développer dans ce tissu sclérosé.

Ces faits nous servent de transition entre les compressions de cause osseuse et la compression de cause méningée proprement dite que nous allons maintenant exposer.

Le plus souvent, c'est par suite d'une pachyméningite rachidienne que la paraplégie pottique est réalisée, la pachyméningite s'accompagnant ordinairement de myélite. Cette théorie organique, soutenue par Charcot et bien exposée dans la thèse de Michaud[2], avait été déjà entrevue par Dugès et Delpech (1825) de Montpellier qui avaient signalé les lésions du névraxe et des méninges. Après la thèse d'Echeverria[3] où la doctrine de la pachyméningite était soutenue, le travail de Michaud, devenu classique, étayait cette théorie avec de nombreux arguments anatomiques et cliniques.

Courjon[4], Macé[5], etc., qui l'ont reprise, n'ont fait que la confirmer.

1. Charcot, *Leçons sur les malad. du syst. nerv.*, 2e sér., 2e fasc., 1873.
2. Michaud, Sur la méningite et la myélite dans le mal vertébral (*Thèse* de Paris, 1872, n° 163).
3. Echeverria. *Thèse* de Paris, 1860.
4. Courjon, *Thèse* de Paris, 1875.
5. Masse, *Thèse* de Paris, 1878.

Sans entrer ici dans les descriptions anatomiques que l'on retrouve dans tous les traités classiques, reproduisant d'ailleurs les données de Charcot et de Michaud, nous devons reconnaître que c'est de toutes les théories celle qui est la plus admise et qui donne la raison du plus grand nombre de faits observés. Que la pachyméningite agisse par action mécanique, par l'intermédiaire des fongosités, par la production d'un tissu de sclérose péri-médullaire, le fait n'en reste pas moins vrai de sa fréquence à l'origine de la paraplégie pottique.

En même temps qu'ils invoquaient la pachyméningite, Charcot et Michaud faisaient intervenir la myélite; celle-ci, pour eux, était secondaire à la compression. Aujourd'hui le rôle de la myélite est mieux connu et l'infection directe de la moelle est même démontrée en l'absence d'altérations méningées intermédiaires.

Avec la théorie de la pachyméningite, nous avons terminé l'exposé des théories qui rapportent à la compression de la moelle les accidents nerveux du mal de Pott dont nous nous occupons. Des faits assez nombreux ont démontré qu'en l'absence de toute compression, la paraplégie peut exister; aussi convient-il d'étudier maintenant les diverses circonstances dans lesquelles il faut invoquer pour expliquer la paraplégie une autre cause que la compression.

M. Brissaud admet une forme particulière de lésion pour produire la myélite : il suppose que la moelle fixée en deux points au-dessus et au-dessous du mal de Pott par des adhérences de pachyméningite, vient à céder et se disloque. Il y a une sorte de clivage des éléments de la moelle.

B. — Inflammation de la moelle.

1° *Myélite.* — Le processus tuberculeux peut donner naissance à plusieurs variétés de myélites qui se traduiront en clinique par de la paraplégie. L'existence d'une gibbosité amenant la compression de la moelle sur une arête vive, n'est pas nécessaire à l'apparition de la myélite; la pachyméningite de Charcot et Michaud peut parfaitement faire défaut alors que cependant la moelle est lésée. Il peut d'abord y

avoir leptomyélite tuberculeuse dont M. Raymond a décrit dès 1886 les différents types[1]. Tantôt on observe une myélite chronique à marche assez lente, caractérisée anatomiquement par l'existence d'une ou de plusieurs tumeurs tuberculeuses d'assez fort volume avec dégénérescence secondaire, tantôt on a affaire à une myélite aiguë affectant le type diffus nodulaire, ou bien au contraire le type diffus infiltré.

A côté de ces formes étudiées par M. Raymond il convient de signaler une variété particulière dont Philippe et Cestan[2] ont rapporté une observation dans un travail de la Revue neurologique en 1899. Il s'agit « de foyers de myélite purement parenchymateuse primitive, qui évolue dans le mal de Pott, en dehors de toute méningite, sans lésion interstitielle, ni vasculaire, sans caséification, très vraisemblablement sous l'action de la tuberculine circulant dans la moelle ». Philippe et Cestan assimilent ce type de myélite aux lésions parenchymateuses, et non spécifiques, au sens histologique, qu'on rencontre dans le foie et le reins des tuberculeux. « Elle constitue, disent-ils, un nouveau type de la myélite tuberculeuse primitive à ajouter aux types décrits par M. le professeur Raymond en 1886. »

Il n'est pas jusqu'à la myélite lacunaire qui ne puisse se rencontrer dans le mal de Pott : Thomas et Hauser[3] en ont rapporté une belle observation. Elle se caractérise par la formation de cavités médullaires au-dessus et au-dessous du siège du mal de Pott, dont l'aspect rappelle celui des cavités syringomyéliques et qui se sont faites en dehors de toute participation du canal de l'épendyme. Ces cavités seraient dues à une prolifération de la névrologie au sein du tissu médullaire avec désintégration et transformation hyaline du centre de l'îlot malade; les vaisseaux, restés perméables, n'ont joué aucun rôle. Dans le cas de Thomas et Hauser il y avait bien épaississement de la dure-mère mais nulle trace de compression osseuse.

1. Raymond, Des diverses formes de leptomyélites tuberculeuses (*Revue de méd.*, 1886, p. 230).
2. Philippe et Cestan, *Société de Neurol.*, 7 décembre 1899.
3. Thomas et Hauser, *Revue neurol.*, 1901, p. 117.

La myélite nécrotique et lacunaire tuberculeuse a été décrite par Dupré et Delamarre[1] dans un cas de paraplégie flasque, apoplectiforme, sans mal de Pott. Strümpell, Elliott, Schmaus, Rosenbach et Schtcherbach, Déjerine et Théoari[2] l'avaient également signalée. Pour Schmaus les troubles circulatoires ont un rôle important dans la pathogénie des lésions et cette manière de voir est celle d'un certain nombre d'auteurs dont il convient maintenant d'exposer les idées.

2° *Troubles circulatoires*. — Les troubles de la circulation artérielle, veineuse, lymphatique ont été successivement incriminés.

D'après Ziegler[3] les fongosités, développées au niveau de la dure-mère, agissent en comprimant les artères de la moelle, d'où, anémie et, à un degré plus avancé, ramollissement médullaire. L'artérite tuberculeuse, d'après Chipault[4], pourrait déterminer dans les cordons blancs et la substance grise de petits foyers d'hémorrhagie.

C'est l'œdème veineux et lymphatique qui est la cause de l'altération médullaire d'après Kahler[5]. L'œdème amènerait une augmentation de volume des cylindres-axes et à la longue une hyperplasie conjonctive périvasculaire, une sclérose vasculaire. Fickler[6] admet que la compression par les végétations tuberculeuses ralentit le courant lymphatique, d'où engorgement des plus petites ramifications, localisé puis généralisé, dégénérescence ischémique de toute la moelle quand la lésion siège haut, au niveau du passage des gros troncs à travers les trous intervertébraux. La destruction de la substance nerveuse amène l'œdème *ex vacuo* et la dilatation des grandes ramifications, le déplacement des grands courants lymphatiques. Si l'appareil vasculaire sanguin reste intact, la guérison, pour Fickler, est possible, par régénérescence de fibres nouvelles.

1. Dupré et Delamarre, *Revue neurol.*, 1901, p. 669.
2. Déjerine et Théoari, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1899.
3. Ziegler, *Lehrb. der pathol. Anat.*, 1885, II, p. 627.
4. Chipault, Essai de classification des paralysies pottiques (*XIII*e *Congrès français de chirurgie*, 1899; *C. Rendus*, p. 381).
5. Kahler, *Zeitschrift für Heilkunde*, 1882, III, p. 361.
6. Fickler. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 7 décembre 1899.

L'hypothèse d'une gêne circulatoire amenant un œdème veineux et lymphatique est admise aussi par Chipault qui, nous l'avons vu plus haut, fait intervenir également l'artérite tuberculeuse.

Schmaus[1], qui reconnaît le rôle de l'œdème médullaire, ne lui attribue pas une origine purement passive. Il s'agit, pour lui, d'un œdème septique dû aux ptomaïnes bacillaires qui en persistant entraîne un processus inflammatoire aboutissant à la sclérose. Ainsi sa théorie se rapproche de celle de Philippe et Cestan qui admettent, dans certains cas, une myélite primitive, par action de la toxine bacillaire. Seulement ces derniers auteurs supposent une action directe de la tuberculine sur l'élément nerveux, tandis que Schmaus la fait agir par l'intermédiaire d'un œdème septique.

C. — Lésion des racines nerveuses.

Ce ne sont pas les seules altérations médullaires qui peuvent amener les troubles nerveux observés au cours du mal de Pott : en effet, quand la tuberculose intéresse une vertèbre, située au-dessous de la deuxième lombaire, il ne saurait être question d'action directe sur la moelle, qui n'existe pas à ce niveau. On pense tout de suite à mettre en cause les nerfs de la queue de cheval : cette question fera l'objet de développements ultérieurs. Cependant on ne saurait nier que le mal de Pott intéresse les racines nerveuses, même quand la vertèbre atteinte est en rapport avec la moelle, et cela par deux processus : la compression, l'inflammation. Les premiers observateurs qui se sont occupés de la paraplégie pottique ont eu surtout en vue la lésion médullaire, ils ont cependant signalé l'atteinte de racines nerveuses au niveau de la lésion, sans y attacher une grande importance d'ailleurs, puisque la méningo-myélite suffirait à expliquer tout. Michaud et après lui tous ceux qui ont repris cette question, ont signalé sans la souligner de commentaires particuliers la compression des racines rachidiennes par la pachyméningite.

1. Schmaus. Die Compressionsmyelitis, etc., Wiesbaden, 1890.

Un des premiers Hoche[1] a décrit les lésions des racines nerveuses dans un cas de tuberculose méningo-myélitique. Le rôle de la radiculite a été mis en lumière par Brissaud[2] dès 1895. « J'ai l'assurance, dit-il, fondée sur plusieurs constatations d'autopsie, que la compression spinale devra être invoquée bien plus rarement que les compressions radiculaires pour donner l'explication non seulement de la paraplégie pottique, mais de l'évolution et de la curabilité de cette paraplégie. » La névrite radiculaire, à la suite de la pachyméningite, lui semble plus efficace que l'œdème intrarachidien pour la genèse de ces paralysies.

Déjerine et Théoari[3], à propos d'un cas de paraplégie pottique signalent les lésions des racines postérieures, consécutives d'après eux à une énorme eschare sacrée : il s'agit donc, pour ces auteurs, d'infection secondaire ayant amené une névrite ascendante; ce n'est pas ainsi qu'il convient de comprendre le mode d'action du mal vertébral dans la production des radiculites.

Grognot[4], étudiant les troubles nerveux précoces du mal de Pott, décrit les lésions des nerfs rachidiens et de leurs racines. Il est exceptionnel que ces lésions soient le fait de la compression par les os, car les trous de conjugaison sont le plus souvent peu rétrécis : elles relèvent plutôt d'une compression par la pachyméningite, les masses fongueuses et la paroi des abcès froids; c'est par irritation de voisinage plutôt que par action mécanique que ces agents réalisent la névrite. « L'irritation provoquée par ces tissus anormaux amène une inflammation du tissu interstitiel du nerf; les cloisons qui séparent les faisceaux des tubes nerveux se vascularisent, s'enflamment, deviennent le siège d'une prolifération embryonnaire; on y trouve des noyaux et des cellules conjonctives jeunes, plus tard elles se sclérosent, c'est une des variétés les plus fréquentes de névrite interstitielle. A cette altération peut se joindre la névrite parenchyma-

1. Hoche, *Arch. für Psychiatrie*, Band 19. Heft. 1.
2. Brissaud, *Leçons sur les maladies nerveuses*, 1895. VII[e] leçon, t. I, p. 147.
3. Déjerine et Théoari, *loc. cit.*
4. Grognot, Étude sur les troubles nerveux précoces du mal de Pott (*Thèse* de Paris, 1897, n° 239).

teuse : celle-ci apparaît lorsque l'inflammation a passé du tissu périfasciculaire à travers les lames de la gaine lamelleuse jusque dans le tissu conjonctif intrafasciculaire. Les tubes dégénèrent, la myéline se fragmente, on trouve à sa surface des granulations graisseuses. Naturellement les nerfs affectés varient selon le siège du mal vertébral. »

Nous retrouverons des lésions analogues au niveau de la queue de cheval dans l'observation que nous rapportons plus loin et sans qu'il y eût compression, ni action directe du processus tuberculeux vertébral sur ces nerfs.

C'est par de la névrite radiculaire que l'on peut interpréter les cas de Verger et Laubie [1], de Miraillé [2], où la moelle était saine malgré les signes indubitables de la paraplégie au cours du mal de Pott.

Dans l'observation de Verger et Laubie il y avait une gangue de pachyméningite enserrant les dernières paires dorsales. Mais l'examen histologique des nerfs à ce niveau et au niveau de la queue de cheval ne fut pas fait. Aussi les auteurs font-ils, avec raison, des réserves sur la pathogénie de la paraplégie.

De même Miraillé rapporte une observation de paraplégie pottique où l'examen de la moelle ne révéla aucune lésion décelable par l'examen microscopique au niveau des faisceaux blancs ou des cellules. L'auteur ne parle pas de l'état des racines nerveuses et des nerfs de la queue de cheval.

En résumé, et pour conclure d'une façon analogue à celle de Long et Machard [3], il résulte de l'exposé de toutes ces théories que la pathogénie des accidents nerveux observés dans le mal de Pott est complexe.

Si, dans un certain nombre de cas bien observés la compression osseuse ou par une collection purulente peut déterminer la paraplégie, il n'en est pas moins vrai que la

1. Verger et Laubie, Paralysie pottique aiguë sans altération de la moelle épinière (*Progrès médical*, 27 janvier 1900).

2. Miraillé, *Gaz. méd. de Nantes*, 16 avril 1898.

3. Long et Machard, Contribution à l'étude des causes de la paraplégie dans le mal de Pott (*Revue Neurol.*, 1901, p. 332).

cause la plus fréquente est la pachyméningite de Charcot et Michaud.

Celle-ci agit-elle par compression? Le fait est possible dans les cas où les fongosités développées aux dépens des méninges ont rétréci le canal rachidien. Mais l'inflammation médullaire concomitante, la myélite, les troubles vasculaires jouent certainement un rôle dans la genèse des accidents.

Il est même possible de voir l'inflammation des méninges molles et de la moelle déterminer la paraplégie sans aucun phénomène de compression ; ici, c'est l'infection et les troubles vasculaires qu'il faut incriminer.

Enfin une place doit être faite aux altérations des racines nerveuses. Cette question, que nous avons esquissée, sera plus à propos développée dans le chapitre suivant qui traite du mal de Pott au-dessous de la moelle.

Auparavant, nous allons rapporter une observation de paraplégie dans un cas de mal de Pott dorso-lombaire, suivie de l'autopsie de la moelle. Nous exposerons les résultats de nos recherches histologiques qui ont porté sur les méninges, la moelle et la queue de cheval.

OBSERVATION I. — *Mal de Pott dorsal. — Paraplégie. — Pachyméningite et myélite chroniques. — Altérations radiculaires. — Légère atteinte des nerfs de la queue de cheval.*

Sac..., Jeanne, 59 ans, ménagère, entre à l'hôpital le 10 décembre 1904, pour une paraplégie survenue depuis environ un mois.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle ; a eu cinq grossesses terminées heureusement.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à noter du côté de ses parents : elle vit auprès de son mari qui est tuberculeux depuis déjà cinq ans. Elle a perdu une fille de neuf ans, morte de mal de Pott, après avoir présenté un abcès froid de la région lombaire qui suppura quatre ans.

Maladie actuelle. — La malade prétend que le début de sa maladie remonte à quatre ans environ. Vers 1900, elle aurait eu une paralysie du bras gauche, survenue au réveil, après quelques prodromes (fourmillements) pendant 5 ou 6 jours. Cette paralysie ne s'accompagnait pas d'anesthésie ni de troubles trophiques ; elle guérit sans traitement après trois mois.

Depuis trois ans, elle a commencé à souffrir de la région lombaire,

avec irradiation des douleurs en ceinture, sans toutefois que la douleur empêche le travail. Quelques mois après ces accidents douloureux, elle s'est aperçue que son bras droit se meut difficilement et peu à peu s'installe une paralysie du bras droit, analogue à celle qu'elle avait eue au bras gauche et qui guérit comme elle après cinq mois. Elle s'accompagnait de douleurs sous l'épaule droite; aussi est-il impossible de dire si l'impotence fonctionnelle ne tenait pas à la douleur.

Il n'y avait pas de troubles de la sensibilité objective.

Les douleurs en ceinture et à la région dorso-lombaire persistaient, lorsque le médecin découvrit une gibbosité apparente à la partie inférieure de la région dorsale. Cela permit le diagnostic de mal de Pott, deux ans avant son entrée à l'hôpital.

Malgré son infirmité, la malade pouvait vaquer à ses occupations, elle ne gardait pas le lit. Au commencement du mois de novembre 1904, elle éprouve dans les membres inférieurs des fourmillements comme ceux qu'elle avait ressentis aux membres supérieurs avant la paralysie; en même temps elle a la sensation qu'elle marche sur du coton. Progressivement et en une semaine s'installe une paraplégie complète qui l'a immobilisée au lit. A plusieurs reprises, depuis ce moment, elle a eu de la rétention d'urine durant 24 heures, mais n'ayant pas nécessité le cathétérisme. Pendant la miction elle sentait passer l'urine. Il n'y a jamais eu d'incontinence d'urine ni des matières fécales.

Au moment de son entrée à l'hôpital, tout l'intérêt de l'observation réside dans l'étude de la paraplégie.

Motilité. — Tous les mouvements des membres inférieurs sont abolis, il persiste de petits mouvements très limités des orteils; la malade peut faire exécuter avec peine des mouvements d'adduction des membres inférieurs en totalité, mais à peine marqués. Il y a donc une paraplégie motrice à peu près complète.

Sensibilité. — On note comme phénomènes subjectifs quelques fourmillements dans les extrémités des pieds, pas de vraies douleurs.

La sensibilité cutanée est conservée dans tous ses modes; il semble qu'il y ait un peu de diminution de la sensibilité au contact, au niveau des deux jambes et aux pieds; elle est normale aux cuisses.

Pas de perte de position des membres inférieurs, pas de retard dans la perception des sensations, pas de confusion des sensations ni de localisations défectueuses.

Réflexes. — Le réflexe rotulien est exagéré des deux côtés; il existe à gauche et à droite de la trépidation épileptoïde avec exagération du réflexe du tendon d'Achille. Le réflexe de l'aine et le signe des orteils (signe de Babinski) n'existent pas.

Trophicité. — La malade déclare que ses membres inférieurs ont maigri; la mensuration donne des chiffres égaux des deux côtés. Il n'y a aucun trouble trophique apparent du côté de la peau ou de ses annexes.

Colonne vertébrale. — Elle présente une gibbosité cyphotique paraissant intéresser les dernières vertèbres dorsales (9e, 10e et 11e) ; elle est nettement angulaire et non douloureuse à la percussion.

Le diagnostic ne fait pas de doute ; il s'agit d'une paraplégie pottique survenue assez rapidement mais non brusquement. Cette tuberculose locale est intéressante en tant qu'étiologie probable : rappelons-nous, en effet, que la malade a vécu pendant longtemps avec sa fille atteinte de mal de Pott (avec abcès fistulisé) et qu'elle cohabitait encore maintenant avec son mari atteint de tuberculose pulmonaire.

La malade est mise dans une gouttière et est traitée par les injections de cacodylate de soude.

Le 23 décembre, on fait une ponction lombaire et l'on retire péniblement 4 centimètres cubes d'un liquide légèrement teinté de sang (par la piqûre de l'aiguille) et ne renfermant pas de lymphocytes. Après cette ponction, la malade n'éprouve rien de particulier.

Le 27 décembre, elle se plaint d'un malaise général avec embarras gastrique, fièvre, diarrhée, ballonnement du ventre, qui font craindre une fièvre typhoïde.

Le 29 décembre, la fièvre continue, elle oscille entre 39°,5 et 40°, la diarrhée persiste abondante et le ventre reste ballonné. Il n'y a pas de taches rosées ; l'examen du thorax fait percevoir en arrière quelques frottements à la base droite et de l'obscurité respiratoire.

Le 2 janvier, la fièvre reste toujours très élevée, la diarrhée continue, le ventre est ballonné ; la malade présente un peu de subdélire, elle se sent bien et son état d'euphorie contraste avec le tableau objectif. Le pouls est petit, fréquent, bat 140 pulsations à la minute.

Du côté de l'appareil respiratoire on note : une dyspnée intense (50 respirations à la minute), en avant, à l'auscultation, des frottements et des râles à droite, en arrière de la submatité des deux bases avec obscurité respiratoire et quelques frottements. On pense à une granulie, le séro de Widal est négatif, ce qui permet d'éliminer la fièvre typhoïde.

Les jours suivants les signes thoraciques prédominent et la fièvre se maintient très élevée. Depuis quelques jours, il s'est fait une eschare superficielle sur la fesse droite.

Le 7 janvier, la malade succombe aux progrès du mal. Il s'agit selon toutes probabilités de granulie.

L'autopsie n'a pu être que partielle, on a dû se contenter d'enlever la moelle et les nerfs de la queue de cheval, on a prélevé également pour l'examiner un fragment du nerf sciatique.

Autopsie. — Après avoir sectionné les lames vertébrales sur toute la hauteur de la colonne vertébrale, on ouvre le canal rachidien et l'on dégage la moelle et la queue de cheval.

On constate alors que le mal de Pott siège au niveau de la 11e dorsale et que la cyphose s'est faite aux dépens des 9e, 10e et 11e vertèbres dorsales.

Le canal n'est pas rétréci par la coudure de la gibbosité ; aucun séquestre osseux ne comprime la moelle, il n'y a pas d'abcès froid saillant dans le canal rachidien.

La moelle est entourée de quelques fongosités qui prédominent sur le côté droit et descendent le long de la dure-mère.

A l'ouverture des méninges on constate surtout au palper et à l'examen par transparence, que la dure-mère est épaissie au niveau du point d'émergence de la 10e et de la 11e racine nerveuse, du côté droit. Il existe là une plaque de pachyméningite de 4 centimètres de hauteur et de 1 centimètre 1/2 de largeur intéressant surtout le côté droit de la moelle et ne formant pas autour de cette dernière une virole complète. D'ailleurs, cette pachyméningite ne comprime pas fortement la moelle ; en un point elle paraît avoir été adhérente à l'os, cette adhérence, au niveau du foyer pottique, doit avoir été rompue en enlevant la moelle.

Sur la dure-mère, et toujours du côté droit, on trouve une deuxième plaque de pachyméningite au niveau du point d'émergence de la 12e racine dorsale allant vers la 1re racine lombaire.

Il existe en ce point une zone épaissie et fortement vascularisée.

La dure-mère n'est pas adhérente à la pie-mère.

A l'examen macroscopique la moelle ne présente rien d'anormal.

Examen microscopique. — On prélève, pour l'examen microscopique, divers fragments de moelle, de racines nerveuses et un fragment du nerf sciatique. Fixation au formol, inclusion dans la paraffine. Coloration à l'hématéine-éosine, à la safranine et picro-indigo carmin.

Moelle lombaire. — La coupe comprend la dure-mère, les racines nerveuses dans le trajet intra-arachnoïdien, la pie-mère et la moelle. Coupe à la partie inférieure de la moelle lombaire.

Dans tout l'espace rachidien, on constate une dilatation vasculaire très prononcée : les vaisseaux sont gorgés de sang. Si l'on suit la dure-mère en partant du sillon postérieur, quand on approche de la partie droite de la moelle, on voit cette dure-mère s'épaissir de plus en plus, présenter une infiltration embryonnaire périvasculaire, avec, par places, adhérences légères aux faisceaux nerveux. Cette infiltration est plus prononcée à la partie externe de la dure-mère, qui, à la hauteur de la corne antérieure droite, a acquis une épaisseur au moins quatre fois plus grande que normalement et présenté un foyer de dégénérescence caséeuse située dans sa partie externe et entouré par une zone d'infiltration et de congestion très accentuée ; en un point, qui devait être adhérent avec l'os, il existe quelques cellules géantes. Entre ce nodule caséeux et le sillon antérieur, le processus de pachyméningite est très accentué, et se caractérise par une zone de dégénérescence à la partie externe et par une infiltration périvasculaire diffuse de toute la partie moyenne. La surface interne de la dure-mère présente aussi quelques phénomènes inflammatoires qui ont amené l'adhérence avec les nerfs, mais les tissus sont presque normaux. En avant et un peu vers la gauche du

sillon antérieur, le processus de néoformation avec infiltration embryonnaire, sous-dure-mérien est plus prononcé, mais seulement sur une petite étendue.

En somme : pachyméningite tuberculeuse qui prend la dure-mère surtout à partir du milieu de la moelle à droite, jusqu'un peu au delà du sillon antérieur du côté gauche et dont le maximum, caractérisé par l'épaississement, l'infiltration et la dégénérescence caséeuse (surtout externe), est situé entre la corne antérieure droite et le sillon antérieur.

Les méninges molles présentent, par endroits, une infiltration légère qui peut se continuer le long de quelques vaisseaux intra-médullaires.

La moelle est atteinte de myélite légère : les lésions sont moins marquées qu'on ne l'attendrait. Cependant au niveau de la substance grise les cellules sont diminuées de nombre, quelques-unes ont perdu leurs prolongements et se sont infiltrées de pigment; elles perdent leur noyau, deviennent arrondies et se réduisent, en quelque sorte, à un bloc de pigment.

La coupe que nous venons de décrire intéresse la dure-mère au-dessous du point où la 12e paire dorsale devient extra dure-mérienne, elle porte sur la moelle au niveau du renflement lombaire et sur les racines qui vont constituer les nerfs lombaires. Ces derniers, dans leur trajet intra-arachnoïdien, présentent des lésions de radiculite assez marquées au niveau de la plaque de pachyméningite. Même les racines sacrées, au niveau de la queue de cheval, loin par conséquent du foyer pottique et de la zone de pachyméningite lombaire, sont atteintes par l'inflammation.

Nerfs de la queue de cheval. — Ce qui frappe c'est la congestion veineuse, la dilatation vasculaire, le processus de péri-vascularite. Il existe une infiltration diffuse, légère, de petites cellules arrondies ou fusiformes qui pénètrent entre les faisceaux nerveux. En quelques endroits, le tissu nerveux est pénétré de cellules multipolaires à gros noyaux et se raréfie, mais nous ne trouvons pas ici les lésions marquées des tubes nerveux que nous décrirons à propos de notre seconde observation dans le chapitre suivant.

Nerf sciatique droit. — Le périnèvre est épaissi, les vaisseaux sont légèrement dilatés, on constate une infiltration modérée, très légère, de cellules ovalaires. Il y a des lésions légères de sclérose périfasciculaire. En somme rien de bien caractéristique et d'imputable au mal de Pott.

Moelle dorso-lombaire. — Il nous reste à étudier la moelle dorso-lombaire au point où siégeait le mal de Pott. Une coupe a été pratiquée au niveau de la plaque de pachyméningite, située entre l'émergence hors de la dure-mère de la 10e et de la 11e dorsale. Cette coupe comprend les méninges, de la moelle et quelques faisceaux radiculaires au niveau du 1er segment lombaire médullaire.

Il existe une pachyméningite scléreuse très épaisse, sur toute la

partie droite de la moelle, avec de petits foyers d'infiltration disséminés. Le nodule fibreux le plus volumineux paraît correspondre à un tubercule guéri, cicatrisé.

Les méninges molles ont peu de lésions. Les faisceaux nerveux ont leurs vaisseaux dilatés; ils sont infiltrés de cellules rondes ou fusiformes.

L'ensemble de la substance blanche de la moelle présente une infiltration de cellules embryonnaires modérée, le long des vaisseaux, suivant de minces tractus fibreux en rapport avec un processus de sclérose périvasculaire.

Les cornes antérieures se délimitent mal de la substance blanche à cause des tractus fibreux qui viennent les rejoindre; elles renferment des vaisseaux dilatés et la presque-totalité des cellules nerveuses a disparu. Elles ont subi un processus d'infiltration pigmentaire et d'atrophie progressive. Les cellules de la colonne de Clarke sont très diminuées. D'une façon générale, les cellules ont subi un processus d'atrophie et de raréfaction très prononcée.

Il s'agit en somme d'une pachyméningite et d'une myélite chroniques.

En résumé, il s'agit dans notre première observation, d'une malade qui, à 57 ans, présenta les premières symptômes d'un mal de Pott dorsal.

Trois ans après le début de cette maladie, elle a été atteinte de paraplégie à marche rapide. Quand nous l'avons observée, cette paralysie des membres inférieurs remontait à un mois environ : l'impotence motrice était complète et s'accompagnait d'une légère hypo-esthésie aux pieds et aux jambes; les réflexes tendineux étaient exagérés, il y avait eu quelques troubles des sphincters.

Après une ponction lombaire, sans qu'il y eût auparavant aucun signe de tuberculose viscérale (pulmonaire en particulier), cette malade a présenté des symptômes d'une infection suraiguë, très probablement bacillaire, et elle a succombé.

Les constatations nécropsiques ont permis de vérifier le diagnostic porté pendant la vie relativement au siège du mal de Pott et à la lésion méningo-médullaire. Il ne s'agit pas ici de myélite par compression au niveau des fongosités dure-mériennes mais d'un processus nettement inflammatoire avec lésions vasculaires et sclérose consécutive.

Nous avons pu nous rendre compte de l'atteinte des nerfs de la queue de cheval dans ce cas de mal de Pott dorsal, nous reviendrons sur ce point avec plus de détails quand nous aurons, dans le chapitre suivant, étudié la paraplégie pottique dans la tuberculose des vertèbres au-dessous de la moelle.

II. — LA PARAPLÉGIE POTTIQUE DANS LA TUBERCULOSE VERTÉBRALE DE LA RÉGION LOMBO-SACRÉE

Quand le mal de Pott siège au-dessous de la deuxième lombaire, limite inférieure de la moelle, chez l'adulte, il peut quelquefois, par l'intermédiaire d'une pachyméningite ascendante, agir sur la terminaison de la moelle et produire les accidents dont la pathogénie est rapportée dans le précédent chapitre. Mais il peut arriver que les nerfs de la queue de cheval soient seuls intéressés. Quelle sera alors la pathogénie de la paraplégie pottique survenant dans ces conditions ? Ce que nous avons déjà dit des radiculites, coexistant avec les altérations méningo-médullaires, nous permettra de la comprendre facilement.

En décrivant les lésions de névrite par compression ou par propagation, nous avons eu en vue surtout les altérations des racines nerveuses en dehors du fourreau dural : les nerfs de la queue de cheval, dans le trajet compris entre la deuxième lombaire et la deuxième sacrée, cheminent dans le cul-de-sac formé par la dure-mère, et baignent dans le liquide céphalo-rachidien. L'étude des lésions de ces nerfs à ce niveau n'a pas été faite, et comme le fait remarquer Chipault [dans son article du *Traité de Chirurgie* de Le Dentu et Delbet (tome IV, p. 931), sur les maladies du rachis et de la moelle], elle doit offrir des points intéressants. Nous avons vu dans l'observation exposée plus haut l'état des nerfs de la queue de cheval dans un cas de mal de Pott dorsal, nous rapporterons plus loin celle d'un mal de Pott de la quatrième lombaire où ces nerfs présentaient des lésions plus caractéristiques.

L'étude du mal de Pott au-dessous de la moelle a fait

l'objet de la thèse de Mme Conta[1]. Ce travail, inspiré par Lannelongue, est surtout chirurgical et obstétrical ; il laisse de côté l'exposé des phénomènes nerveux. C'est accidentellement qu'il y est parlé de la possibilité d'altération des racines nerveuses par leur compression au niveau des trous de conjugaison. Il est inutile de dire que nulle étude histologique n'y est faite des nerfs de la queue de cheval : cependant les cas avec autopsie y sont assez nombreux.

Ce fait ne doit pas surprendre, car à l'époque où parut cette thèse, le syndrome de la queue de cheval n'avait pas attiré comme dans ces dernières années l'attention des cliniciens. C'est grâce aux travaux de Thorburn[2], Bechterew[3], Raymond[4], Dufour[5], Grasset[6], etc., que cette question est entrée dans le domaine classique.

L'altération des nerfs de la queue de cheval au cours du mal de Pott lombo-sacré est peu connue, et nous n'avons trouvé aucune observation où l'examen microscopique ait été fait.

Deux processus peuvent être invoqués, *a priori*, pour comprendre la pathogénie de la paraplégie pottique, dans la tuberculose lombo-sacrée : la compression et l'inflammation.

La compression peut s'exercer par l'intermédiaire du tissu osseux (Thèse de Mme Conta), le fait doit être exceptionnel. Ce sont, le plus souvent, les fongosités et la pachyméningite qui interviennent.

Dans sa thèse (obs. 5, p. 97), Dufour rapporte un cas de névrites radiculaires lombo-sacrées et coccygiennes par la compression d'une véritable tumeur cellulo-fibreuse représentant une dégénérescence d'origine tuberculeuse, développée

1. Mme Conta, Du mal de Pott au-dessous de la moelle chez les enfants et de ses conséquences au point de vue de l'accouchement (*Thèse* de Paris, 1887, n° 223).
2. Thorburn (*Brain*, 1888).
3. Bechterew, *Wratch*, 1890, n° 39.
4. Raymond, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1895 (leçons cliniques).
5. Dufour Contributions, à l'étude des nerfs de la queue de cheval et du cône terminal (*Thèse* de Paris, 1895-96, n° 132.).
6. Grasset, Paralysies nucléaires des nerfs sacrés (*Leçons de clin. méd.*, 3e sér., p. 249).

aux dépens du tissu cellulo-adipeux intra-rachidien et consécutive à une tuberculose des vertèbres lombo-sacrées. L'autopsie de ce cas montra que la moelle était saine : « Les nerfs de la queue de cheval, dit Dufour, sont réunis à une tumeur solide cellulo-adipeuse, légèrement indurée, bourgeonnante par places et fongueuse, d'un blanc jaunâtre. Cette tumeur est allongée dans le sens de la hauteur, fusiforme, de 17 centimètres de hauteur et de 4 centimètres à l'endroit le plus large », et plus loin : « En résumé, et d'une façon générale, on peut admettre que chez une femme tuberculeuse, à la suite d'une ostéite tuberculeuse lombo-sacrée, à début sacré, il s'est fait une infiltration de même nature du tissu cellulo-graisseux du canal rachidien avec induration consécutive par compression et tassement. D'où une véritable tumeur développée de bas en haut, poussant son prolongement supérieur sous la dure-mère qui a été détruite inférieurement, écartant, en avant, en arrière, et sur les côtés, les racines sans les englober. »

C'est là un type de lésion isolée de la queue de cheval. La nature histologique du néoplasme est particulière ; on ne lui trouve aucun des caractères d'une tumeur connue. C'est un feutrage de tissu réticulé conjonctif, englobant des cellules adipeuses. La dure-mère est épaissie et présente par places des amas de cellules embryonnaires. C'est le tissu cellulo-adipeux chroniquement enflammé par l'ostéite de voisinage qui constitue la tumeur.

La compression dans l'observation de Dufour est évidente ; de même dans l'observation de Touche[1]. Il s'agit d'un cas de mal de Pott siégeant à la partie inférieure de la colonne lombaire ; la malade présentait un double pied bot équin direct par rétractions tendineuses, les membres inférieurs étaient atrophiés. Les résultats de l'autopsie sont intéressants à rapporter. « La moelle épinière, aussi bien à l'œil nu qu'au microscope, après coloration au Weigert, est intacte dans toutes ses parties. On ne note d'anormal que la partie terminale de la dure-mère rachidienne dont le cul-de-sac

1. Touche, Paraplégie pottique de l'adulte et du vieillard, (*Trav. de neurologie chirurgicale*, 1901, p. 21).

inférieur est épaissi et plissé par des rétractions cicatricielles. A l'examen histologique, on voit que la dure-mère, au niveau de la queue de cheval, est épaissie et porte quelques petits foyers caséeux anciens. Les accidents parétiques sont évidemment dus à la compression ou à l'envahissement radiculaire ayant laissé à sa suite une déformation permanente des membres inférieurs telle qu'on aurait pu l'observer après une névrite. » Là encore il n'a pas été fait d'examen histologique des nerfs ni des racines.

Cestan et Babonneix[1] rapportent une observation, avec autopsie, d'ostéite tuberculeuse du sacrum avec pachyméningite caséeuse comprimant les racines de la queue de cheval, mais sans examen histologique.

Pour servir de transition entre ces faits où la compression est signalée, et ceux où la paraplégie existe sans déviation du canal rachidien ni pachyméningite nous pouvons placer ici l'observation de Fischer[2]. Chez un homme de 38 ans, atteint de paraplégie après un traumatisme, l'auteur trouva, à l'autopsie, des tubercules disséminés le long du canal lombo-sacré, sur toute la longueur des nerfs de la queue de cheval, intéressant ceux-ci, mais respectant la moelle qui était intacte. Faut-il voir là une compression par les néoformations tuberculeuses ou une névrite dans le genre de celle que présentait le malade dont on lira plus loin l'observation, en l'absence de toute cause de compression ? l'observation de Fischer est peu explicite à ce sujet, le fait a d'ailleurs une importance secondaire.

L'existence de paraplégies pottiques sans lésions médullaires, sans compression des nerfs de la queue de cheval est démontrée par les observations déjà citées de Verger et Laubie, de Miraillé. Mais elles présentent une lacune puisque l'étude histologique a porté seulement sur la moelle et que les nerfs de la queue de cheval n'ont pas été examinés.

Nous avons pu suivre un malade qui était atteint de mal de Pott siégeant au niveau de la 4[e] vertèbre lombaire

1. Cestan et Babonneix, Quatre observations de lésions des nerfs de la queue de cheval (*Gaz. des Hop.*, 1901, n° 19).
2. Fischer, *Schmidt's Band* 39, p. 286.

et qui présentait sinon une paraplégie totale, tout au moins des signes de parésie des membres inférieurs. A l'autopsie il n'existait pas de pachyméningite ni d'agent de compression des nerfs de la queue de cheval : il a fallu l'examen histologique pour révéler les lésions très marquées de névrite radiculaire auxquelles on pouvait rapporter les phénomènes observés. La moelle était également altérée comme nous le verrons en étudiant en détail les diverses coupes qui en ont été faites.

Voici d'ailleurs cètte observation.

Obs. II. — *Bacillose pulmonaire. — Mal de Pott lombaire. — Parésie des membres inférieurs. — Lésions de névrite radiculaire des nerfs de la queue de cheval. — Altérations méningées et médullaires.*

RÉSUMÉ CLINIQUE

Cos..., âgé de 46 ans, comptable, entre pour la première fois à l'hôpital au commencement de l'année 1902 où on le traite pendant cinq mois pour une bronchite avec hémoptysies.

Antécédents personnels. — Variole à 11 ans, accès de paludisme à 25 ans pendant un séjour en Algérie, éthylisme assez marqué, pas de syphilis ni de blennorragie.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Ce malade entre pour la seconde fois à l'hôpital, au mois d'août 1903, à la suite d'hémoptysies. A ce moment on constate chez lui des signes de tuberculose pulmonaire au sommet droit coexistant avec de l'emphysème pulmonaire généralisé : les crachats renferment des bacilles de Koch.

L'état thoracique s'améliore rapidement, les hémoptysies cessent, le malade reste néanmoins à l'hôpital où on le garde sans faire beaucoup attention à lui; il est employé à de menus travaux dans la salle.

Au mois d'octobre, il commence à se plaindre d'une douleur lombaire qui s'exagère pendant la marche, pendant les mouvements de la colonne vertébrale, et l'oblige à marcher en penchant le corps vers la droite. La douleur s'irradie dans le flanc gauche, elle s'exagère si on percute la colonne vertébrale, surtout au niveau de la 4e vertèbre lombaire. La pression simultanée sur les deux crêtes iliaques ne révèle aucune douleur dans les articulations sacro-iliaques.

Au niveau de la vertèbre douloureuse il n'y a pas de saillie; le tassement des vertèbres, par pression sur les deux épaules, n'exagère pas la douleur; l'examen par les rayons X ne montre aucune altération apparente à la radiographie au point douloureux.

Cette douleur persiste malgré les calmants locaux ou généraux et s'accompagne peu à peu de faiblesse des membres inférieurs.

Au mois de décembre, l'examen du malade permet de constater, en plus de la douleur lombaire, les phénomènes suivants :

A l'inspection, il paraît y avoir une atrophie du membre inférieur gauche, il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective bien marqués, la pression des masses musculaires n'est pas douloureuse, les réflexes rotuliens sont exagérés, on ne provoque pas, par l'excitation plantaire, l'extension du gros orteil (absence du signe de Babinski).

Les troubles les plus intéressants et les plus nets sont du côté de la motilité. Quand le malade est debout, il prend instinctivement une attitude aux inclinaisons du tronc à droite et cette incurvation s'accentue encore dans la marche. Dans son lit, il peut mouvoir les différents segments de membre les uns sur les autres, mais c'est avec beaucoup de peine qu'il soulève (ensemble ou isolément) les membres inférieurs, au-dessus du plan du lit. L'articulation de la hanche est fonctionnellement atteinte dans le mouvement de flexion de la cuisse sur le bassin.

Non seulement le malade ne soulève pas facilement chaque membre inférieur, mais il ne le maintient en l'air qu'avec peine quand on le lui soulève et qu'on l'abandonne en l'air. Si l'on prie le malade de s'asseoir les bras croisés, sans s'aider par conséquent de ses membres supérieurs, il ne peut y parvenir, alors même qu'on fixe, en s'appuyant dessus, les jambes sur le plan du lit. Cette épreuve démontre encore la parésie marquée des fléchisseurs de la cuisse.

Si l'on compare parallèlement la force des divers groupements musculaires au membre inférieur gauche et au droit, on note un affaiblissement surtout du côté gauche.

La présence de ces phénomènes parétiques du côté des membres inférieurs, l'existence d'une douleur à siège fixe au niveau de la 4e lombaire faisaient admettre l'hypothèse d'une compression intrarachidienne des nerfs de la queue de cheval, au niveau du cul-de-sac terminal de la séreuse méningée : comme la radiographie ne révélait pas d'altération osseuse, comme d'autre part il n'y avait aucune déviation de la colonne vertébrale, on pensait à une méningite rachidienne sans mal de Pott, méningite due probablement à la tuberculose puisque le sujet était manifestement tuberculeux.

L'état du malade ne s'améliora guère dans la suite, il continuait à souffrir et à se plaindre de faiblesse dans les membres inférieurs jusqu'au moment de sa sortie de l'hôpital au mois d'avril 1904.

Peu de temps après, il nous revint avec des hémoptysies, une poussée congestive aiguë du côté du poumon droit et surtout des accidents d'occlusion duodénale aiguë qui ne tardèrent pas à l'emporter.

Pendant ce dernier séjour, étant donnée la gravité des accidents pulmonaires et gastriques on ne se préoccupa guère de son ancienne paraplégie.

AUTOPSIE

Thorax. — A l'ouverture du thorax on trouve les deux poumons fortement congestionnés, et une tuberculose du sommet droit à la phase de ramollissement. Le poumon est farci de petits tubercules entourés de tissu fibreux, il n'y a pas de cavernes.

Abdomen. — On ne trouve dans l'abdomen aucune trace de péritonite localisée en particulier dans la région du duodénum, pour expliquer le syndrome de la sténose duodénale aiguë présenté par le malade dans les derniers jours. En arrière du duodénum, appendu au corps de la 4e vertèbre lombaire, on découvre un abcès froid du volume d'une grosse noix, qui paraît avoir son point de départ dans le corps même de la vertèbre. Cet abcès s'ouvre sous la pression du doigt et laisse échapper une assez grande quantité de pus granuleux, mal lié, ayant les caractères du pus tuberculeux.

Rachis. — Le cadavre étant retourné, on enlève avec précaution la moelle et la queue de cheval. On constate alors que les méninges rachidiennes paraissent saines et ne sont nullement épaissies; les divers troncs nerveux qui constituent la queue de cheval sont libres dans le cul-de-sac; la face postérieure du corps de la vertèbre lombaire où siège l'abcès est normale au niveau du ligament postérieur; il n'y a en ce point aucune saillie, permettant de soupçonner une collection purulente. Avec deux traits de scie, on sépare alors la vertèbre malade à laquelle adhérait l'abcès; un stylet, introduit dans l'ouverture par laquelle s'était évacué le pus, pénètre facilement dans une cavité creusée aux dépens de la vertèbre et ayant le volume d'une grosse noix.

Aucun orifice ne fait communiquer la cavité osseuse avec le canal rachidien. Alors, par une pression légère du stylet sur la face postérieure de la cavité, au niveau du ligament postérieur, on perfore la mince barrière qui séparait l'abcès du canal vertébral. La preuve est ainsi faite que si l'abcès froid ne communiquait pas encore avec le canal vertébral, il en était séparé seulement par une mince couche de tissu peu résistant.

Rappelons qu'à ce niveau, méninges et nerfs avaient l'air d'être sains, de même la moelle sur toute la hauteur ne semblait présenter aucune altération. L'étude microscopique a montré sur toute la hauteur de la moelle et de la queue de cheval des lésions que nous allons étudier en détail.

Étude microscopique. — *Méninges.* — Étude d'un fragment de méninges au niveau de la 4e lombaire.

La dure-mère ne présente pas de lésions sérieuses. On constate simplement en certains points, à sa face interne, une légère infiltration de mononucléaires, diffuse, sans nodule apparent. Sa surface externe ne présente pas de grosses lésions, sauf une certaine infiltration de mononucléaires, également diffuse, dans le tissu cellulo-adipeux.

Les vaisseaux sont dilatés, et, en quelques endroits, l'infiltration est surtout périvasculaire.

Nerfs de la queue de cheval. — Les espaces qui séparent les nerfs renferment des vaisseaux, extrêmement volumineux, gorgés de globules rouges et de mononucléaires très abondants et dont la paroi est le siège d'une infiltration de mononucléaires avec prolifération des cellules endothéliales. Les nerfs sont recouverts sur presque toute leur surface par une couche de mononucléaires, parfois très épaisse, qui s'étendent en certains endroits, de la surface des nerfs aux vaisseaux dilatés. Les amas les plus volumineux se forment autour de capillaires, anciens ou néoformés, dont l'endothélium à volumineuses cellules prolifère, et bouche presque complètement la lumière. Cette couche de mononucléaires, qui forme ainsi aux nerfs un revêtement plus ou moins continu, pénètre dans les espaces interfasciculaires et y détermine une infiltration avec nodules. Cette pénétration dessine, dans leurs grandes lignes, les gros faisceaux nerveux constitutifs des nerfs. L'infiltration continue encore et les mononucléaires, pénétrant les faisceaux nerveux, se glissent dans les interstices intertubulaires, réalisant une infiltration diffuse variable suivant les endroits. Elle se fait surtout le long d'espaces clairs, dilatés, qui paraissent correspondre au système lymphatique à endothélium hypertrophié et proliféré.

En certains points, assez nombreux, les amas périphériques sont épais, formés de mononucléaires et de grosses cellules qui s'orientent pour former des néocapillaires et qui pénètrent progressivement le tissu du nerf en détruisant, au fur et à mesure, les tubes nerveux.

Les nerfs ainsi atteints peuvent présenter une destruction de la plus grande partie de leurs tubes par un double processus d'infiltration progressive et de nécrose. C'est ainsi qu'en un point nous voyons deux nerfs, au voisinage l'un de l'autre, dont les surfaces sont presque réunies par des amas de mononucléaires et de grandes cellules, avec des vaisseaux intermédiaires tellement dilatés qu'ils arrivent presque à l'hémorragie; il y a en ce point un exsudat abondant d'un liquide d'œdème qui sépare ainsi les deux troncs nerveux. Cet exsudat est parcouru par des capillaires de nouvelle formation, ressemblant à des cavités lacunaires, dont on peut suivre l'organisation aux dépens des cellules proliférées; la paroi de ces vaisseaux s'organise de plus en plus à mesure que l'on s'approche du nerf; elle est formée par de grandes cellules, qui s'allongent, limitent nettement les cavités vasculaires, séparées les unes des autres par l'infiltration de mononucléaires. Cette sorte de fausse membrane néovascularisée fait corps, par pénétration des vaisseaux et de l'infiltration mononucléaire, avec le nerf qu'elle a pénétré, en détruisant progressivement les tubes nerveux.

Sur presque toute l'épaisseur du nerf, ce dernier est réduit à une sorte d'état lacunaire, par destruction de tubes nerveux, dilatation de l'espace qui entoure ces tubes, et destruction du tissu conjonctif qui les

limite. En un point, il existe une destruction cavitaire de la plus grande partie d'un des nerfs : la paroi de cette cavité étant formée par un tissu, d'apparence homogène, ou finement granuleux (coloré en rose par l'éosine), ou par des effilochures mortifiées du tissu conjonctif intertubulaire. Cette nécrose s'étend assez loin et se continue avec un état lacunaire, plus ou moins marqué, en rapport avec la destruction des tubes nerveux et du tissu conjonctif intermédiaire. Le liquide d'œdème distend ces lacunes et augmente encore l'aspect destructif de la lésion.

En somme donc il existe, au niveau des nerfs de la queue de cheval, une infiltration des méninges molles par des mononucléaires avec prolifération des cellules conjonctives et néoformation de capillaires dilatés, l'infiltration ayant surtout son point de départ autour des vaisseaux, anciens ou néoformés. Cette néoformation se propage dans les espaces interfasciculaires, puis pénètre le tissu nerveux, entraînant sa destruction progressive. Par places, la lésion accompagnée d'une congestion intense et d'un œdème prononcé aboutit à la nécrose avec formation de cavités microscopiques assez volumineuses.

Ganglion rachidien. (*Le ganglion examiné appartient à la quatrième paire lombaire.*)

Le ganglion présente à sa périphérie quelques foyers d'infiltration mononucléaire et d'une façon générale une infiltration de cellules conjonctives. Elles pénètrent d'abord les travées conjonctives les plus épaisses, et l'on peut voir se former autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques dilatés des amas nodulaires, mais aussi, elles infiltrent la trame conjonctive plus fine.

Autour des cellules ganglionnaires, il existe une prolifération des cellules conjonctives avec œdème, dilatation des vaisseaux lymphatiques à endothélium proliféré et tuméfié. L'espace péricellulaire est augmenté, renferme des cellules endothéliales saillantes, augmentées de nombre.

La plupart des cellules ganglionnaires sont profondément lésées, parfois complètement détruites, avec prolifération, dans ces cas, des cellules conjonctives jusque dans leur intérieur.

Ces cellules ganglionnaires subissent un processus de plasmolyse avec vacuolisation et encoche périphérique. Il se fait ainsi un processus de destruction qui va de la périphérie au centre avec souvent disparition précoce du noyau et amas pigmentaires jaunes très volumineux.

Beaucoup de cellules sont réduites ainsi à des débris irréguliers, à larges encoches périphériques, pénétrées de mononucléaires, avec vacuoles irrégulières et enfin destruction totale.

Il existe donc des lésions considérables des ganglions nerveux constituées par une infiltration de mononucléaires, une prolifération des cellules périganglionnaires, avec plasmolyse des cellules ganglionnaires aboutissant à leur destruction totale.

Lésions médullaires. — *Moelle cervicale.* — Il existe un épaississement

et une infiltration des méninges molles sur tout le pourtour de la moelle, plus prononcés autour des vaisseaux fortement dilatés : cette infiltration pénètre, par places, dans le tissu médullaire dans la direction des vaisseaux, assez profondément, en certains points.

Les cornes antérieures présentent une raréfaction très prononcée de leurs cellules; celles qui restent sont, la plupart, arrondies, vacuolisées, avec un noyau parfois non apparent; certaines renferment des amas anormaux de granulations jaunes. Dans la corne antérieure gauche, la raréfaction et la dégénérescence des cellules sont encore plus prononcées qu'à droite.

Les cornes postérieures sont également le siège de lésions cellulaires : ces cellules sont gonflées, arrondies, sans noyau apparent quelquefois, mais la raréfaction est moindre, semble-t-il, que dans les cornes antérieures.

Au niveau de la substance blanche, les tubes nerveux sont extrêmement raréfiés; elle est parcourue par des vaisseaux entourés de cellules rondes ou allongées et par une infiltration conjonctive disséminée, surtout prononcée dans les parties externes des cordons pyramidaux : on trouve, en cette région, de véritables petits granulomes périvasculaires, surtout du côté gauche.

Les cellules névrogliques (cellules en araignée) ont proliféré et en certains points elles paraissent très volumineuses.

Avec un fort grossissement, les cellules nerveuses malades apparaissent globuleuses, arrondies, ayant perdu leurs prolongements, en plasmolyse progressive avec parfois disparition totale du noyau. Les grosses vacuoles de certaines cellules sont complètement remplies par les amas de grains jaunes.

Moelle dorsale. — Les lésions sont beaucoup plus accusées que dans la moelle cervicale.

Au niveau des méninges, les vaisseaux sont entourés d'une infiltration plus intense de cellules rondes, constituant de véritables petits granulomes diffus. Cette infiltration pénètre beaucoup plus profondément la surface de la moelle sur tout son pourtour, et, par endroits, il se fait des infiltrations périvasculaires s'enfonçant assez loin en nodules volumineux et se dispersant en traînées fines autour des capillaires. Cette infiltration est ici encore plus prononcée dans la zone pyramidale : elle pénètre profondément dans les deux sillons où existent de petits nodules périvasculaires.

Au niveau des cornes antérieures, des deux côtés, les lésions cellulaires et vasculaires sont très prononcées : la région épendymaire est le siège d'une prolifération conjonctive assez marquée.

Les cornes postérieures sont aussi atteintes que les cornes antérieures.

Les lésions cellulaires sont de même ordre que dans la moelle cervicale, mais les cellules normales y sont plus rares : celles qui restent

sont en voie de destruction par plasmolyse progressive, après transformation globuleuse.

Il existe une prolifération très nette de la névroglie sous forme d'énormes cellules en araignée, plus ou moins anastomosées.

Les tubes normaux sont ici plus rares que dans la moelle cervicale.

Moelle lombaire. — Le processus méningitique est encore plus accusé que dans les autres parties; les nerfs et les vaisseaux très dilatés sont enfermés dans un réseau fibrino-leucocytique épais.

Une infiltration intense de mononucléaires et de grandes cellules uni ou multinucléées, pouvant prendre parfois l'aspect de cellules géantes, dissocie le nerf et forme des placards qui peuvent en détruire la substance. Ces phénomènes se montrent surtout autour des capillaires très dilatés du tissu interfasciculaire.

Autour des vaisseaux, dont la cavité est augmentée de volume, se voit une zone d'infiltration leucocytique très épaisse, qui, à la périphérie, se confond avec le réseau fibrineux; à la surface interne, la paroi du vaisseau infiltrée peut faire des saillies dans la lumière. Il n'existe pas à proprement parler de nodules limités périvasculaires, mais une infiltration diffuse totale.

Cette infiltration pénètre dans l'intérieur de la moelle, le long des vaisseaux, diminuant de la périphérie vers le centre.

Les cellules des cornes antérieures sont diminuées de nombre, surtout du côté gauche : la lésion se traduit par la formation de masses pigmentaires jaunes, la perte des prolongements, l'arrondissement de la cellule, la disparition de son noyau.

L'infiltration de la substance blanche par des cellules rondes est assez prononcée et il existe une prolifération et une hypertrophie des cellules névrogliques avec destruction de la substance nerveuse qui donne à beaucoup de points de la substance blanche un aspect aréolaire.

L'étude histologique des lésions méningées, médullaires et radiculaires, dans ce cas de mal de Pott de la 4e vertèbre lombaire, a mis en lumière un certain nombre de points sur lesquels nous devons insister.

a) Tout d'abord, ce qui frappe, c'est la diminution des lésions, à mesure que l'on s'éloigne de la vertèbre malade. Les altérations méningées et radiculaires sont plus marquées au niveau de la queue de cheval à la 4e vertèbre lombaire, que sur les racines intéressées par la coupe, au niveau de la moelle lombaire. Le processus méningé et l'atteinte des cellules de la moelle, sont moins marqués à mesure que l'on s'élève vers la région cervicale.

b) En second lieu, la participation de l'élément vasculaire au processus est frappante. Partout il y a une dilatation vasculaire très marquée, en quelques points même, néoformation de capillaires. Des vaisseaux comme centre, l'infiltration se répand entre les éléments des tissus. Elle est diffuse, mais, par places, peut donner lieu à la formation de nodules sans qu'on puisse parler de cellules géantes cependant. Anglade (*Revue Neurologique*, 1902) a décrit ces formations nodulaires sans intervention directe du bacille de Koch et il l'attribue à ses toxines.

c) A cette dilatation vasculaire s'ajoute la production d'un œdème bien marqué au niveau des nerfs, et dont la pathogénie peut prêter à des considérations diverses. S'agit-il là d'un simple trouble mécanique dû aux modifications de la circulation sanguine? Faut-il y voir un effet direct des toxines bacillaires et en faire un œdème toxi-infectieux? Peut-être les deux éléments joignent-ils leur influence dans la production de cet œdème.

d) Les troubles vasculaires, l'œdème, ne restent pas sans influencer le tissu nerveux. A la longue le tissu conjonctif, les fibres nerveuses, les cellules réagissent et s'altèrent, donnant naissance aux lésions de névrite et de myélite que nous avons étudiées en détail.

L'intermédiaire entre la lésion de l'élément noble du tissu nerveux et la cause première, la tuberculose vertébrale, peut être l'altération des vaisseaux.

Dans la queue de cheval, dont nous nous occupons surtout ici, nous avons, somme toute, affaire à une névrite avec des lésions vasculaires. Que les toxines du bacille de Koch soient la cause de cette vascularite, nous pouvons l'admettre; il semble bien qu'elles peuvent déterminer la destruction de l'élément nerveux par le fait du trouble vasculaire autant que par l'action toxique directe sur la cellule ou la fibre nerveuse.

Les constatations faites dans notre seconde observation (mal de Pott lombaire) sont intéressantes à rapprocher de celles que l'on trouve chez la première malade (mal de Pott dorsal). Cette dernière, atteinte de paraplégie pottique par

carie de la 11e dorsale, a réalisé une pachyméningite, à évolution chronique, de nature tuberculeuse, et secondairement une myélite transverse. L'existence d'une sclérose périvasculaire bien marquée permet de penser que dans ce cas également le trouble circulatoire a précédé la lésion nerveuse.

Loin du foyer de pachyméningite, au niveau des nerfs sacrés de la queue de cheval, nous avons trouvé un processus de périvascularite en évolution, de la congestion veineuse, une infiltration des faisceaux nerveux par des cellules rondes. C'est en somme le premier degré de ce que nous constatons chez le deuxième malade, au niveau de la queue de cheval; encore quelque temps et la lésion vasculaire, retentissant plus fortement sur l'élément nerveux, réalisait peut-être la névrite radiculaire.

Il résulte donc de nos examens microscopiques que dans la paraplégie pottique, quel que soit le siège du mal de Pott, on peut voir conjointement des altérations de la queue de cheval et des altérations médullaires. La lésion médullaire pourrait être sous la dépendance de la névrite radiculaire, car on sait qu'il existe un processus de dégénérescence ascendante, quand une racine rachidienne a été intéressée; inversement, la névrite peut, par action descendante, dépendre d'une atteinte antérieure de la moelle. Mais ici la participation des méninges au processus, sur toute la hauteur, l'analogie des modifications vasculaires, permettent de rapporter à la même cause la névrite et la myélite sans les faire dépendre l'une de l'autre.

Dans les deux observations que nous rapportons, moelle et nerfs ont été intéressés, et d'autant plus fortement que la région considérée est plus proche du foyer osseux.

Quel que soit le siège de la carie vertébrale, il sera toujours indiqué de rechercher les lésions de la queue de cheval, en particulier dans les cas où la moelle est trouvée saine, comme dans les observations de Verger et Laubie, Miraillé, que nous avons citées plus haut.

On pouvait d'ailleurs s'attendre à trouver des lésions de la queue de cheval dans le mal de Pott avec méningite à siège dorsal ou cervical, puisque les altérations des racines

nerveuses rachidiennes avaient été observées et décrites même dans la méningite cérébrale.

Hoche le premier[1], a décrit avec détails les lésions des racines, dans la méningite rachidienne et a montré la part que prennent les troubles circulatoires dans la pathogénie des altérations médullaires et radiculaires.

Schultze[2], systématiquement, a recherché les lésions des nerfs intrarachidiens dans tous les cas de méningite (en particulier de méningite tuberculeuse). Sa description est analogue à celle que nous avons donnée des lésions de la queue de cheval, dans le cas le mal de Pott de la 4e lombaire. Pour lui, deux points caractérisent les lésions dans ces cas.

1° La paroi des vaisseaux et leur voisinage, le périnèvre, les cloisons interfasciculaires et la périphérie des gros troncs nerveux sont infiltrés de cellules rondes.

2° Les fibres nerveuses sont tuméfiées et détruites; il peut même y avoir des hémorragies.

Schultze a également vu et décrit les altérations médullaires.

Dans la méningite rachidienne, Leyden et Goldscheider[3] ont, après Hoche, étudié l'infiltration de la moelle et des racines: ces notions sont demeurées classiques. Denucé[4] parle des altérations des nerfs rachidiens, de leurs racines, des ganglions spinaux; il rappelle que, suivant Lannelongue, le tissu du nerf résiste à l'infiltration tuberculeuse et que le processus inflammatoire au niveau des racines est simple et non spécifique.

Cependant on a pu décrire, en plein tissu nerveux, des tubercules, dans certains cas de méningite tuberculeuse. Ainsi Péron rapporte deux observations de méningite tuberculeuse avec altération du moteur oculaire externe et du facial. Il trouve dans l'intérieur du nerf un petit tubercule

1. Hoche, *Archiv für Psychiatrie*, XIX, p. 200.
2. Schultze, *Specielle Pathologie und Therap.* de Nothnagel, 1901, IX, p. 3. Die Erkrankungen der Hirnshaüte.
3. Leyden et Goldscheider, *Nothnagel's, Pathologie und Therap.*, X, p. 316. Die Erkrankungen des Rückenmarks.
4. Denucé, Le mal de Pott (*Bibliothèque médicale*, Charcot-Debove).

microscopique, contenant des bacilles finement colorables.

Dans les cas de Péron[1], la lésion nerveuse est due au bacille lui-même. Quand le bacille n'agit pas par lui-même, il est probable qu'il agit par ses toxines en déterminant des altérations vasculaires: les toxines peuvent arriver à la fois à tous les points de l'axe médullaire et à la queue de cheval, par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien où elles diffuseraient du foyer tuberculeux vertébral. Cette dissémination de l'agent nocif par le liquide céphalo-rachidien expliquerait bien la grande étendue des lésions observées sur la moelle et la queue de cheval avec une source bien localisée sur une vertèbre. Elle serait favorisée par la participation de la dure-mère au processus inflammatoire tuberculeux.

Ces diverses hypothèses, difficiles à vérifier absolument, quand on se borne à l'étude de la méningite pottique chez l'homme, peuvent trouver une démonstration si l'on met en œuvre la méthode expérimentale.

Ce sera l'objet du chapitre qui va suivre.

III. — EXPÉRIMENTATION

Reproduire expérimentalement le mal de Pott et sa paraplégie, consisterait à inoculer à l'animal la tuberculose, au niveau des vertèbres, et à suivre les progrès de l'infection de l'os vers la moelle. Ce mode d'inoculation est difficile; il faudrait réaliser une tuberculose expérimentale dans le tissu osseux, et si on parvenait à créer la carie vertébrale, rien ne prouve que l'évolution ultérieure se ferait vers le canal rachidien.

Comme le mal de Pott agit surtout en produisant des néoformations, qui pénètrent dans le canal rachidien, il est plus simple d'injecter dans l'espace épidural ou dans le liquide céphalo-rachidien des produits tuberculeux, et de voir ce qu'il advient des méninges, de la moelle, des nerfs. Nous verrons plus loin que l'injection épidurale est celle qui

1. Péron, *Arch. gén. de méd.*, 1898, II, p. 412.

réalise le mieux les conditions expérimentales propres à l'étude d'un mal de Pott artificiellement provoqué : au contraire l'injection arachnoïdienne détermine le plus souvent une méningite tuberculeuse aiguë, dont l'évolution peut servir à édifier la pathogénie de la méningite rachidienne aiguë, mais n'est pas d'un enseignement aussi précis en ce qui concerne la paraplégie pottique expérimentale. On a utilisé les deux voies, pour l'introduction dans le canal rachidien de produits tuberculeux.

Quand on fait l'examen histologique de la moelle et de ses enveloppes dans la paraplégie pottique, on y rencontre quelquefois le bacille tuberculeux. Le plus souvent on ne l'y trouve pas : on peut supposer alors qu'il a agi par ses toxines ou bien que l'action exercée par les produits tuberculeux a été purement mécanique (compression par la pachyméningite, troubles vasculaires). Nous savons que, sur d'autres organes, le rein par exemple, le bacille tuberculeux agit tantôt par lui-même, en créant des foyers de tuberculose locale, tantôt par sa toxine en réalisant une néphrite tuberculeuse. Il doit en être de même au niveau de la moelle ou des nerfs qui en émanent dans leur trajet intrarachidien.

Le bacille tuberculeux, qu'il agisse par lui-même ou par ses toxines, n'intéresse pas seulement les points de l'axe médullaire en contiguité avec le foyer tuberculeux osseux. Nous savons que la pachyméningite, intermédiaire fréquent entre l'ostéite et la myélite s'étend ordinairement au-dessus et au-dessous du point osseux malade. Même dans le cas où la pachyméningite ne sert pas d'intermédiaire entre le mal de Pott et la lésion médullaire, comme dans notre observation de mal de Pott lombo-sacré, la moelle peut être intéressée loin du foyer vertébral. Ce n'est plus une compression locale que l'on peut invoquer, mais un processus étendu à distance et à la propagation duquel le liquide céphalo-rachidien doit contribuer.

Ce rôle du liquide céphalo-rachidien dans la propagation de la méningite tuberculeuse est mis en lumière par Péron, Sicard, Armand Delille.

L'expérimentation a mis à l'épreuve les deux modes

d'action du bacille tuberculeux, c'est-à-dire l'action directe du germe, l'action des poisons qu'il sécrète. La plupart des expérimentateurs ont emprunté la voie cranienne, car leurs recherches avaient surtout pour but d'élucider le problème de la méningite tuberculeuse cérébrale : rarement on a expérimenté sur les méninges rachidiennes.

Nous allons exposer ce qui a été fait pour l'étude de la méningite tuberculeuse rachidienne, nous verrons quel enseignement on peut tirer des expériences ayant porté même sur les méninges craniennes en ce qui touche la pathogénie des troubles nerveux observés. Nous reproduirons les résultats de nos investigations personnelles.

VOIE ÉPIDURALE

Schmaus[1], le premier, a essayé de produire une méningo-myélite en introduisant dans l'espace épidural des produits manifestement tuberculeux; il y est parvenu dans quelques rares cas.

Sicard[2] a inoculé à deux chiens des cultures très virulentes de bacille de Koch, entre la dure-mère et le canal osseux vertébral, et a déterminé, après six semaines dans un cas et deux mois et demi dans l'autre, des symptômes de paraplégie progressive (avec amaigrissement, cachexie, incontinence des sphincters, eschares), amenant la mort en trois à cinq semaines. A l'autopsie, on trouve un anneau caséo-fibreux entourant la moelle au-dessus de la dure-mère; à ce niveau la dure-mère, l'arachnoïde, la pie-mère et la substance médullaire sont agglomérées en un seul paquet. A mesure que le processus progressait, il se faisait un accolement des feuillets méningés, empêchant l'ensemencement direct et la dissémination par le liquide céphalo-rachidien du bacille tuberculeux. Il y avait pénétration de la moelle par des travées exsudatives et le bacille de Koch fut retrouvé, au sein de la substance médullaire. Ces faits prouvent la possibilité de la myélite tuberculeuse à la suite de l'en-

1. Schmaus, Die Compressionsmyelitis bei Karien der Wirbelsaüle Wiesbaden, 1890.
2. Sicard, *Thèse* de Paris, 1900, n° 124.

vahissement direct du tissu par le bacille de Koch dans la pachyméningite tuberculeuse.

Sicard fait remarquer l'analogie de ces résultats expérimentaux avec les observations de méningo-myélite tuberculeuse rapportées à la même époque par Philippe et Cestan. Il décrit ensuite les lésions anatomo-pathologiques de cette myélite diffuse mais ne mentionne pas les lésions des nerfs rachidiens ou de la queue de cheval.

Armand Delille[1] injecte dans l'espace épidural du chien, entre la septième vertèbre lombaire et la première sacrée le poison caséifiant du bacille de Koch préparé par Auclair sous le nom d'éthéro-bacilline. L'animal devient paraplégique vers la quatrième semaine, mais l'impotence n'est que transitoire et l'on voit, vers la huitième ou la dixième semaine, les fonctions motrices se rétablir tout en restant affaiblies.

L'animal étant sacrifié « on trouve à partir de la troisième semaine une gaine de tissu lardacé ou caséeux en certains points, entourant la gaine durale à laquelle il adhère, tandis qu'il s'étend d'autre part jusqu'au périoste des vertèbres et aux ligaments intervertébraux... L'examen des coupes montre que la pie-mère est absolument intacte, ainsi que la surface interne de la gaine dure-mérienne et que les lésions sont restées localisées à la face externe de cette gaine; elles n'ont donc agi sur la moelle que par compression directe et par les troubles circulatoires que provoquent les compressions vasculaires. »

Armand Delille rapproche cette paraplégie expérimentale et ses lésions, de la paraplégie du mal de Pott. Il conclut ce premier mémoire en disant : « 1° Il est possible de reproduire, en l'absence du bacille tuberculeux et par l'injection seule de ses poisons au niveau des méninges, des réactions anatomiques très comparables à celles qu'on observe dans la tuberculose méningée chronique.

2° L'introduction de ces poisons au niveau des méninges spinales provoque des symptômes tout à fait analogues à ceux que produit cette même affection dans les pachylepto-

1. Armand Delille, *Arch. de méd. exp.*, mai 1902.

méningites primitives ou secondaires à la tuberculose vertébrale. »

Ainsi, en injectant, dans l'espace épidural, soit des cultures du bacille de Koch, soit l'extrait éthéré de ce bacille, on a pu réaliser une paraplégie avec lésion méningo-médullaire rappelant la paraplégie pottique et ses lésions. Aucun des observateurs n'a étudié dans ces cas les nerfs rachidiens, les altérations méningées ayant seules attiré leur attention.

Sicard et Armand Delille ont utilisé la voie épidurale; ils ont fait également, avec d'autres observateurs, des injections intra-arachnoïdiennes. Mais ces expériences sont moins démonstratives en ce qui concerne le mal de Pott, car le plus souvent le résultat en était une méningite aiguë rapidement mortelle.

VOIE ARACHNOÏDIENNE

Martin[1], Martin et Vaudremer[2], Sicard, Péron[3] ont reproduit la méningite tuberculeuse en injectant dans le liquide céphalo-rachidien de cobayes soit des cultures de bacille de Koch, soit de la tuberculine.

Armand Delille[4], dont les recherches sont consignées dans le mémoire déjà cité et dans sa thèse inaugurale, s'est servi des poisons préparés par Auclair[5] l'éthéro-bacilline (poison caséifiant), la chloroformo-bacilline (poison scléro-sant) et a réalisé par leur injection intra-rachidienne des lésions intéressantes dont il rapporte une étude détaillée dans sa thèse.

Il décrit les lésions observées dans la moelle et les racines nerveuses; à propos de ces dernières il écrit : « Les racines nerveuses ne présentent pas de lésions appréciables de leurs cylindres-axes, ni de leur gaine de myéline, il n'y a à noter qu'une légère infiltration lymphocytique, le long des travées conjonctives et des petits vaisseaux qui pénètrent dans les racines; mais comme nous n'avons pu faire de fixation à

1. Martin, *Soc. de Biologie*, 5 mars 1898.
2. Martin et Vaudremer, *Soc. de Biologie*, 19 novembre 1898.
3. Péron, *Arch. gén. de méd.*, 1898, II, p. 412.
4. Armand Delille, *Thèse* de Paris, 1902-1903, n° 449.
5. Auclair, *Thèse* de Paris, 1896-97, n° 321.

l'acide osmique, nous n'avons pu étudier les modifications de la gaine de myéline (page 25). » A propos du mode d'action de la pachyméningite dans la paraplégie du mal de Pott il dit: « L'introduction des poisons locaux dans le tissu sous-arachnoïdien, c'est-à-dire au contact même de la moelle, ne provoque aucun phénomène d'intoxication de cette partie des centres nerveux; ce n'est que lorsque les lésions ont abouti à la constitution d'une lepto-méningite plastique épaisse (du quinzième au seizième jour) qu'elles provoquent une compression radiculaire et médullaire qui se traduit par la paraplégie avec amyotrophie et troubles sphinctériens, les lésions et les symptômes sont dans ce cas très analogues à ceux qu'on observe dans la méningite pottique ou dans la pachylepto-méningite tuberculeuse primitive (page 28). »

C'est donc par des troubles mécaniques que la méningite rachidienne réalise la paraplégie pottique : cette opinion d'Armand Delille se retrouve dans une conclusion générale qui fait suite à une étude de l'action des poisons tuberculeux sur les éléments nerveux après des injections intra-cérébrales. « Les poisons locaux, caséifiant et sclérosant, restent sans action sur la cellule nerveuse et même sur les divers éléments du tissu nerveux, ils ne peuvent agir sur les centres nerveux que par les troubles mécaniques qui résultent du développement des lésions hyperplasiques qu'ils provoquent (page 48). »

Après avoir expérimenté avec les poisons diffusibles du bacille de Koch (tuberculine brute, tuberculine de Borrel) employés en injection intra-cérébrale, Armand Delille conclut à un double mécanisme d'action du bacille tuberculeux sur les centres nerveux : 1° une action mécanique; — 2° par les poisons diffusibles le bacille produit des phénomènes d'intoxication de la cellule nerveuse, sans modifications histologiques des méninges, ni altérations de la cellule nerveuse appréciables par les techniques histologiques que nous possédons actuellement.

Dans son étude des lésions anatomiques de la méningite tuberculeuse, Armand Delille insiste sur l'infiltration leucocytique diffuse à prédominance périvasculaire et à tendance

nodulaire, déjà vue et décrite par Péron et Sicard. (Nous avons retrouvé cette infiltration dans les méninges rachidiennes de notre malade.) Aussi lorsqu'il arrive à exposer ses idées sur la pathogénie des accidents myélitiques du mal de Pott, Armand Delille donne une place prépondérante aux troubles vasculaires.

« Nous pensons qu'il est beaucoup plus logique d'expliquer les lésions dégénératives que l'on trouve dans la moelle en cas de lésions tuberculeuses siégeant dans son épaisseur ou dans la pie-mère, par des troubles circulatoires, que par l'action d'hypothétiques toxines tuberculeuses, allant atteindre les tissus avoisinants, puisque rien, dans nos recherches expérimentales, ne permet d'admettre cette hypothèse; nous avons vu en effet que les poisons locaux du bacille tuberculeux ne produisent que des lésions dégénératives sur place, lésions qui se font aux dépens des éléments migratiles du sang, sans que le tissu nerveux prenne part à la réaction anatomique, et d'autre part que les toxines diffusibles, ou bien tuent rapidement lorsqu'elles sont injectées à dose suffisante, ou bien permettent, lorsque la dose mortelle n'est pas atteinte, la survie de l'animal sans produire aucune lésion notable des centres nerveux (page 74). »
« Une lésion tuberculeuse n'agit que sur les éléments rapprochés du tissu nerveux, et seulement par le double mécanisme de la compression directe ou des troubles vasculaires (page 80). »

Il n'admet pas le rôle direct des toxines agissant sur l'élément nerveux pour y créer des lésions, comme le pensent Péron, Anglade[1].

INJECTION DE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DE MÉNINGITIQUES

Dans toutes les expériences dont nous avons parlé jusqu'ici, les différents observateurs, pour étudier le rôle des poisons du bacille de Koch, se sont adressés à des préparations obtenues artificiellement (tuberculine, extrait éthéré, etc.) et les ont injectées dans le canal rachidien de l'animal

1. ANGLADE, *Revue neurologique*, 1902.

en expérience (ou bien sous les méninges craniennes). Il devait venir à l'esprit des expérimentateurs de se servir de liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de méningite tuberculeuse pour essayer de créer chez l'animal la tuberculose méningée par injection intra-rachidienne ou cranienne. En effet, si le liquide céphalo-rachidien sert d'intermédiaire, pour la diffusion de la maladie, chez le sujet atteint de méningite tuberculeuse, il doit en contenir le germe ou ses toxines et doit pouvoir la reproduire chez l'animal en expérience.

C'est ce qu'a voulu démontrer Martin. Il a injecté sous les méninges d'un cobaye du liquide céphalo-rachidien provenant d'un enfant mort de méningite tuberculeuse. Un demi-centimètre cube de ce liquide céphalo-rachidien tue le cobaye en huit jours; on retrouve le bacille tuberculeux dans les méninges du cobaye mort. Un cobaye témoin, qui avait reçu le même liquide pathologique dans la peau, est tué en quatre semaines seulement.

En opérant avec le liquide céphalo-rachidien retiré par la ponction lombaire pendant la vie, le cobaye inoculé dans l'espace arachnoïdien meurt en 18 jours, le cobaye témoin inoculé sous la peau survit encore après deux mois.

Péron, Armand Delille, dans leurs études expérimentales, n'ont pas utilisé le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de méningite tuberculeuse. Sicard (page 106, de sa thèse), dans cinq cas de méningite tuberculeuse chez l'homme, a inoculé le liquide céphalo-rachidien sous les méninges cérébrales du cobaye sans obtenir aucun symptôme morbide; une seule fois, il provoque chez l'animal des crises épileptiformes intenses, mais l'animal se rétablit progressivement.

Martin et Sicard se sont servis de liquide céphalo-rachidien provenant de méningites tuberculeuses aiguës en évolution.

Nous avons essayé de produire les lésions médullaires et nerveuses par l'injection, dans les méninges rachidiennes du chien, de liquide céphalo-rachidien provenant de la malade qui fait l'objet de notre première observation. C'était une femme atteinte depuis environ trois ans d'un mal de Pott

dorso-lombaire et qui présentait une paraplégie complète depuis environ un mois.

Voici quels ont été les résulats de notre expérience :

Expérience personnelle. — Un chien jeune, pesant 14 kilogrammes, reçoit, le 23 décembre 1904, en injection intra-rachidienne (sous l'arachnoïde), 4 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire chez une femme atteinte de paraplégie pottique datant d'un mois (le mal de Pott remontait à 3 ans environ).

Au point de vue du manuel opératoire nous avons adopté la manière de faire recommandée par Armand Delille : le chien était solidement attaché et roulé en boule, nous avons pratiqué, en prenant les précautions antiseptiques d'usage, une ponction lombaire au niveau de la région lombaire inférieure (entre la saillie des deux os iliaques). Cette injection a été faite sans anesthésie préalable. Après écoulement d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien sanguinolent, nous avons poussé notre injection de liquide céphalo-rachidien lentement dans le canal rachidien du chien. Quelques secousses brusques dans les membres inférieurs ont marqué le commencement de l'injection, puis l'animal a supporté l'opération sans se plaindre, ni s'agiter. Quand on détache le chien, il se tient parfaitement sur son train postérieur, et marche comme avant l'intervention.

Les jours suivants il ne paraît nullement éprouvé par ce qu'on lui a fait, il mange comme d'habitude et n'a pas de fièvre.

Vers le 10e jour, l'animal est triste, abattu, il mange moins bien, reste volontiers couché dans sa niche. Cet état dure plusieurs jours pendant lesquels il semble s'affaiblir de plus en plus, il marche difficilement et passe son temps couché ou assis sur son train postérieur; il a visiblement maigri. Il n'a pas eu de fièvre.

Vers le 20e jour, le poids n'est plus que de 12 kilogrammes, il a donc perdu 2 kilogrammes en trois semaines. Il n'y a pas de paraplégie absolue, mais de la faiblesse du train postérieur et de l'asthénie générale. Pas de troubles des sphincters; la sensibilité est conservée, le chien réagit quand on le pique, ou qu'on le pince.

L'animal est alors mis à mort par la chloroformisation et l'autopsie immédiatement pratiquée.

Auparavant on fait une ponction lombaire aseptique et l'on retire plusieurs centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien non purulent, que l'on injecte dans le péritoine de deux cobayes (1 cent. cube à chaque animal). On ouvre alors le canal rachidien dans la région lombaire et sacrée. Il n'y a pas de grosses lésions appréciables à l'œi nu. Les méninges, la moelle, les racines rachidiennes paraissent saines

On prélève alors un fragment de la moelle lombaire et des racines de la queue de cheval que l'on fixe au formol.

Après coloration d'une part avec l'hématéine-éosine, d'autre part

avec la safranine et le picro-indigo-carmin on étudie les lésions microscopiques.

Étude histologique de la moelle lombaire. — Les méninges molles présentent une dilatation considérable de leurs vaisseaux qui sont remplis de lymphocytes en grand nombre; il y a une infiltration légère périvasculaire dans toutes les méninges molles.

A la périphérie des nerfs, que la coupe a intéressés entre la dure-mère et la moelle, on trouve, par places, quelques traînées de mononucléaires, surtout au voisinage des capillaires; on les voit même en ce point pénétrer discrètement dans un faisceau nerveux.

Les vaisseaux qui pénètrent dans la moelle ont leur gaine lymphoïde infiltrée de mononucléaires : dans la moelle même on peut noter une infiltration très discrète, surtout dans la région de la substance grise. Les espaces péricellulaires renferment un plus grand nombre de cellules rondes que normalement et quelques-unes des cellules nerveuses présentent un léger processus de plasmolyse périphérique.

Il s'agit en somme d'une lésion diffuse et très légère dont la caractéristique est une infiltration par des mononucléaires.

Étude histologique des nerfs de la queue de cheval, — Au niveau de la queue de cheval, les vaisseaux sont extrêmement dilatés sans infiltration périphérique bien prononcée. Au niveau de quelques capillaires cependant, à la périphérie des nerfs ou dans l'intérieur de ces derniers on peut constater de tout petits nodules microscopiques.

Certaines portions de nerfs présentent une infiltration un peu plus diffuse, qui aboutit par places à la destruction du tube nerveux, mais cette lésion est très discrète.

En somme, au niveau des nerfs comme au niveau de la moelle, la lésion se caractérise par une infiltration de mononucléaires avec atteinte très discrète de l'élément noble. Il s'agit d'un processus à un stade peu avancé. Étant donné que chez notre chien l'état général et local paraissait s'améliorer, il est probable que ce processus aurait évolué vers la guérison.

Pour obtenir une lésion plus marquée et mieux réaliser les conditions d'infection du liquide céphalo-rachidien, telles qu'on peut les observer dans le mal de Pott, il aurait fallu à plusieurs reprises injecter du liquide céphalo-rachidien de pottique sous les méninges du chien; malheureusement notre malade, qui avait permis de faire la première injection, mourut assez rapidement et, la paraplégie pottique ne se trouvant pas d'une façon très courante dans les services hospitaliers, il nous a été impossible de pousser plus loin l'expérience.

Telle qu'elle est, cette expérience nous a donné encore des résultats intéressants.

Nous avons, en effet, injecté à un chien du liquide céphalo-rachidien qui avait baigné un foyer de pachyméningite tuberculeuse; il pouvait contenir le bacille de Koch ou ses toxines. Le chien n'a pas succombé à l'injection intra-arachnoïdienne, il n'a eu ni méningite tuberculeuse aiguë, ni méningite rachidienne par infection secondaire; l'absence de fièvre, la formule nettement mononucléaire du processus méningé permettent d'éliminer cette deuxième affection.

Cependant, les méninges, la moelle, les nerfs ne sont pas restés indifférents à cette injection et nous avons nettement constaté les lésions d'une inflammation discrète et diffuse.

Il est probable que ce n'est pas au bacille de Koch qu'il convient de rapporter ces lésions, mais plutôt aux toxines que le foyer de pachyméningite avait dû laisser diffuser dans le liquide céphalo-rachidien de la malade, à qui nous avons emprunté le liquide de l'injection. Un argument en faveur de l'absence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien du chien, c'est que l'injection de ce liquide à deux cobayes ne les a pas rendus tuberculeux.

Le mode d'action des toxines tuberculeuses dans cette expérience est à rapprocher de celui de la tuberculine injectée au voisinage des nerfs et qui détermine des lésions de névrite bien étudiées par Dopter et Lafforgue[1].

Il aurait été intéressant de rechercher l'effet de l'injection de liquide céphalo-rachidien de pottique au voisinage d'un nerf, le nerf sciatique par exemple. C'était un point que nous nous étions promis d'envisager; la mort de notre malade nous a empêché de mettre cette idée à exécution.

Si par l'injection au voisinage d'un nerf de liquide céphalo-rachidien, provenant d'un malade atteint du mal de Pott (ou de méningite tuberculeuse), on réalisait expérimentalement des lésions de névrite, ce serait un argument de plus en faveur de l'action toxique du liquide céphalo-rachidien dans la pathogénie de certains accidents nerveux du mal de Pott.

1. Dopter et Lafforgue, *Arch. de méd. expérimentale et d'anat. pathol.*, juillet 1901.

CONCLUSIONS

Après avoir successivement passé en revue les différentes opinions émises sur les causes de la paraplégie pottique en rappelant les lésions anatomiques sur lesquelles chaque auteur basait sa manière de voir, nous avons conclu à la multiplicité des éléments pathogéniques.

Que la paraplégie survienne dans un mal de Pott dorsal, lombaire, ou lombo-sacré, la compression et l'inflammation sont les deux processus observés.

L'étude des lésions d'ordre inflammatoire nous a permis de rappeler le rôle de la pachyméningite, de la myélite, des lésions radiculaires.

Ces dernières moins bien connues ont surtout fixé notre attention.

L'étude et la comparaison des diverses préparations que nous avons pu examiner, les unes provenant d'un mal de Pott dorsal, les autres d'un mal de Pott de la 4e vertèbre lombaire, d'autres enfin résultant de l'expérimentation chez le chien, permettent de se rendre compte du processus anatomique qui préside à la formation des lésions.

Le foyer de tuberculose vertébrale ou méningée devient la source de toxines tuberculeuses qui se diffusent dans le liquide céphalo-rachidien et portent leur action sur les méninges, la moelle, les racines, d'autant plus fortement que l'on considère un point de ces organes plus proche du mal de Pott.

Le premier effet est d'amener une dilatation vasculaire, très marquée sur toutes nos préparations, en même temps qu'une infiltration par les mononucléaires surtout abondants autour des vaisseaux.

Au niveau de la moelle et des nerfs, cette infiltration est d'autant plus marquée que l'on considère un point plus proche de la surface.

Cette infiltration de mononucléaires pénètre dans le nerf, dans la moelle, entoure les éléments nobles (tube nerveux, cellules ganglionnaires de la substance grise) pour lesquels

elle joue le rôle d'un véritable macrophage et arrive parfois à les détruire.

Ce rôle destructeur n'est pas dévolu aux seuls mononucléaires, car nous avons vu l'élément conjonctif du nerf et la névroglie, proliférer à leur tour, entourer le tube nerveux, étouffer la cellule nerveuse.

L'altération vasculaire manifeste qui a précédé la destruction des éléments nerveux, ne saurait d'ailleurs expliquer toutes les lésions; en certains points, en particulier au niveau des cornes antérieures de la moelle, la lésion cellulaire existe sans que l'infiltration de mononucléaires puisse être incriminée, sans que la névroglie ait proliféré; il faut bien dans ces cas admettre l'action directe de la toxine tuberculeuse sur l'élément nerveux.

La toxine tuberculeuse agit donc de deux façons : d'abord elle exerce son action sur les vaisseaux et détermine des lésions de vascularite qui peuvent à elles seules, surtout dans les cas chroniques, devenir la cause déterminante de névrites vasculaires ou de sclérose médullaire.

Les expériences faites avec les extraits du bacille tuberculeux préparés suivant la méthode d'Auclair, ont mis en lumière l'existence de poisons sclérosants dont l'action est démontrée non seulement pour les centres nerveux (Armand Delille) mais encore pour d'autres organes, par exemple le rein (Bernard et Salomon).

La toxine agit encore par influence directe sur l'élément nerveux. C'est de l'association de ces deux processus, — altérations vasculaires et pouvoir toxique — que résultent les lésions médullaires et radiculaires au cours du mal de Pott quand la compression ne saurait être mise en cause.

II

SUR L'HISTOTOPOGRAPHIE DU TISSU ÉLASTIQUE DANS LES PAROIS DE L'INTESTIN HUMAIN

PAR

J. PANEA

Préparateur à l'Institut de pathologie et de bactériologie de Bucharest.

Le cadre des recherches sur le tissu élastique, quoique élargi par les nouvelles méthodes techniques, ne renferme que très peu de chose sur l'élément élastique de l'intestin.

Jusqu'à présent, dans les plus récents manuels et traités, loin de trouver une histotopographie de ce tissu, à peine est-il question de sa présence dans les parois de l'intestin, quoiqu'il y existât en quantité.

Les dernières recherches de M. Mironescu[1], qui attirent surtout l'attention sur l'importance de l'élément élastique dans les parois de l'estomac, m'ont décidé à chercher à établir le type histotopographique de ce tissu dans l'intestin humain.

Malgré les essais similaires publiés par Dobbertin[2] et Livini[3] dès l'année 1896, l'élément élastique de l'intestin a été tout aussi peu considéré qu'auparavant.

L'élasticité des parois de l'intestin a été mise entièrement sur le compte de l'élasticité des fibres musculaires.

1. Th. Mironescu, Das elastische gewebe der Magenwand und die Beziehung desselben zur Pathologie des Magens. *Berliner klin. Wochenschr.* N° 35, 1905.
2. R. Dobbertin, Ueber die Verbreitung und Anordung des elastischen Gewebes in den Schichten des Gesamten Darmkanales. Rostock, 1896.
3. F. Livini, Le tissu élastique dans les organes du corps humain. Ier *Mémoire*. édit. Ch. Clausen. Turin, 1900.

Le peu d'importance qu'on accorde généralement à ce tissu, parmi les phénomènes physiques qui déterminent l'acte de la digestion intestinale est peut-être le résultat de cette fausse opinion.

On connaît le rôle que ce tissu élastique joue dans tous les organes où sa présence est bien connue.

Dans les artères, par exemple, il est le seul régulateur du courant sanguin, et les ligaments jaunes remplissent une fonction tout à fait comparable à celle des muscles, d'où leur dénomination de muscles passifs.

Le tissu élastique ne consommant pas comme le muscle, il résulte pour l'organisme une économie remarquable et pour cela il remplace le tissu musculaire partout où il est possible ; ainsi, par exemple, dans le grand ligament cervical des quadrupèdes, etc. [1].

La quantité des fibres élastiques de l'intestin est assez abondante et leur distribution, même parmi les fibres musculaires nous fait comprendre leur rôle tant comme collaborateurs de l'élément musculaire que comme agents indépendants.

On peut supposer que les fibres élastiques remplissent un rôle déterminé et nécessaire dans le mécanisme physique de la digestion, ayant en vue aussi la date de leur apparition dans l'organisme.

Des recherches en ce sens ont été publiées par R. Fischel [2]. Il trouve que l'apparition de l'élément élastique dans l'intestin, n'est pas antérieure au premier mois de la vie extra-utérine et cet élément est très réduit pendant toute l'époque de l'allaitement.

Au cours de mes recherches personnelles j'ai eu l'occasion de contrôler ces données et d'arriver à des constatations identiques. Par conséquent l'époque de l'apparition de ce tissu, ainsi que son évolution me font supposer qu'il est en étroite relation avec le régime alimentaire.

1. Voir M. Duval, *Cours de physiologie*.
2. R. Fischel, Ueber das Elastingewebe der Saülingsdarmes. — *Iahrb. f. Kinderhkde*, 3 F. 1903.

Ainsi il ne commence à prendre consistance qu'avec le changement du régime alimentaire, après la première année de l'existence.

La minime quantité du tissu élastique qu'on trouve dans l'intestin des nourrissons n'est pas sans avoir une certaine importance, surtout si l'on réfléchit à la nécessité de son apparition dès le commencement de l'alimentation buccale. L'utilité de cet élément résulte de sa présence dans les vaisseaux sanguins même pendant la vie intra-utérine. Mais, tant que son apparition et son évolution ne sont pas en relation avec la nécessité il ne peut être qu'anormal.

C'est pour cela que l'intestin des nourrissons, le moins pourvu de fibres élastiques, se ressent chaque fois qu'on force ses moyens tant soit peu, c'est-à-dire au moindre écart de régime. C'est la seule manière, il me semble, d'expliquer la faiblesse de l'intestin des nourrissons, si pauvre en tissu d'appui.

Tout en considérant l'élément pathogène comme un élément indispensable, je crois, avec Fischel, que cette conception est la seule qui explique la tendance au météorisme et aux mouvements péristaltiques irréguliers.

On peut faire encore d'autres considérations sur la faiblesse de l'intestin à ce point de vue, tant chez le nourrisson que chez l'adulte. Il est bien entendu qu'il peut exister des anomalies pour ce tissu aussi ; comme des anomalies par développement tardif, ou par une pauvreté quantitative, même si l'apparition a été à terme, ou par l'absence presque complète, soit enfin par des altérations pathologiques subies sous diverses influences.

M. Mironescu a trouvé un cas, où l'élément élastique de l'estomac manquait presque complètement.

Je me réserve de revenir à ces espèces de constatations faites sur l'intestin.

Dans l'intestin de l'adulte, comme je l'ai déjà relevé, l'élément élastique attire l'attention par son abondance et surtout par sa distribution particulière. Pourtant il me semble que la quantité de cet élément est exagérée dans les dessins de Livini.

Ceci provient d'une insuffisante décoloration de différenciation, de manière que le collagène conservant encore la couleur, Livini a fatalement figuré des fibres élastiques là où il n'y en avait pas.

C'est un défaut très fréquent de la coloration avec de l'orcéine, dont s'est servi Livini.

La technique que j'ai employée dans mes recherches est la suivante :

1° Coloration avec la fuchisne Weigert de 10-15 minutes.
2° Décoloration dans l'alcool chlorhydrique.
3° Lavage dans l'eau.
4° Coloration avec carmin chlorhydrique Mayer 10-15 minutes.
5° Différenciation dans l'alcool picrique.
6° Xylol, baume.

L'acide picrique non seulement différencie le protoplasma en le colorant en jaune, mais encore, superposé à la fuchisne Weigert, rend les fibres élastiques d'un noir intense qui tranche très bien sur le fond des tissus; d'une coloration si pâle.

Pour faciliter la description histotopographique de l'élément élastique dans l'intestin de l'adulte, je choisis comme typique sa disposition dans la portion du duodénum comprise entre le pylore et l'ampoule de Vater. Ce type, quoiqu'il soit très ressemblant à celui de l'estomac, reste, pourtant, le plus complet et en même temps le plus propre à faciliter une description de l'autre portion de l'intestin.

Le duodénum entre lepylore et l'ampoule de Vater.

Les fibres élastiques se trouvent répandues dans toutes les couches.

Mais elles sont plus abondantes dans la *muscularis mucosæ* et dans la musculeuse notamment vers la limite entre celle-ci et la sous-muqueuse. Avec un petit grossissement on peut très bien voir ces deux portions de condensation individualisées du reste de l'intestin, presque systématisées en deux couches, lesquelles, inséparables de leur fond musculaire, peuvent être nommées couches musculo-élas-

tiques : la couche musculo-élastique interne (de la muqueuse) et la couche musculo-élastique externe (de la musculeuse).

La direction des fibres élastiques qui entrent dans leur constitution est généralement pareille à celle des fibres musculaires autour desquelles elles sont situées.

Couche musculo-élastique interne (de la muqueuse). — L'élément élastique est intimement mêlé à l'élément muscu-

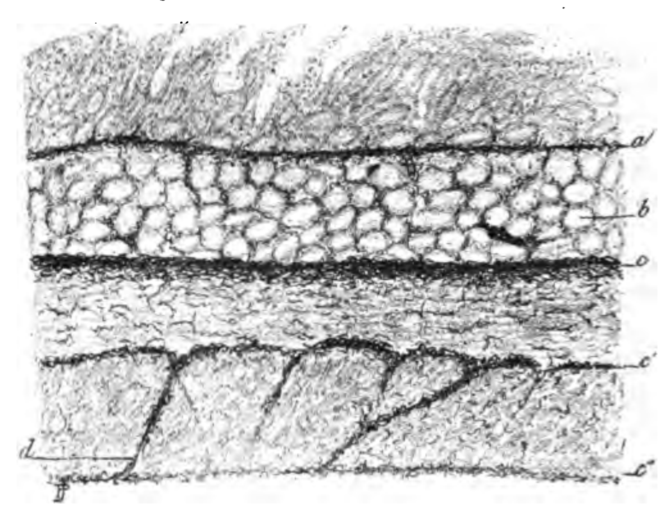


Fig. 1. — *Le duodénum entre le pylore et l'ampoule de Vater.* — *a*, couche musculo-élastique interne (*muscularis muscosæ*), — *b*, glande de Brunner. — *c*, *c'*, *c''*, densifications élastiques qui contournent les deux couches musculaires, — *d*, densifications élastiques qui contournent les grands faisceaux musculaires.

laire de la *muscularis mucosæ* dans toute son épaisseur et, comme lui, est disposé en deux plans : l'un externe formé par des fibres longitudinales, l'autre interne par des fibres circulaires.

De cette couche se détachent des fibres élastiques à la manière des prolongements externes et internes.

Ces derniers accompagnent presque toujours les prolongements musculaires déjà connus de la *muscularis mucosæ*. Ils sont très courts et s'arrêtent après avoir parcouru une petite distance à travers la couche conjonctive sous-glandulaire.

Dans la sous-muqueuse les prolongements externes s'engagent dans l'intervalle des glandes de Brunner, vont jusqu'à l'épithélium, et entourent la plupart des glandes d'un circuit presque complet.

Couche musculo-élastique externe. — Cette couche est formée par des fibres élastiques denses qui entourent presque entièrement les deux tuniques musculaires, la circulaire et la longitudinale en général et les grands faisceaux musculaires en particulier. Ces densifications existent même dans la masse musculaire, les fibres élastiques étant intercalées parmi les musculaires. Elles ont aussi la même direction que ces dernières.

Pourtant il y a des prolongements se détachant de ces fibres élastiques, lesquels, quoique répandus parmi les fibres musculaires, n'ont pas la même direction que celles-ci, mais plutôt une direction irrégulière. Presque toute la couche musculaire est sillonnée par de pareilles fibres disparates.

De ces densifications élastiques qui contournent les deux couches musculaires, celle qui est le plus près de la sous-muqueuse se développe davantage dans le duodénum.

Il est à remarquer que vers la partie de la sous-muqueuse les fibres élastiques sont plus denses et qu'elles deviennent de plus en plus rares à mesure qu'elles pénètrent dans le muscle. Il y a aussi des prolongements qui, partis de cette densification, se dirigent vers la sous-muqueuse, et, une fois arrivés, y prennent une direction parallèle à celle des fibres de la tunique.

Dans la séreuse aussi je trouve une condensation de fibres élastiques, mais cette dernière condensation semble moins individualisée. M. le Prof. Babes, qui a examiné plusieurs de mes préparations, suppose que nous avons toujours affaire à une couche élastique indépendante.

Disposition des fibres élastiques dans le reste de l'intestin.

Dans la muscularis mucosæ. — A partir de l'ampoule de Vater la quantité de l'élément élastique commence à décroître progressivement de manière à disparaitre presque

complètement dans l'iléon. Mais, des fibres élastiques commencent à reparaître dans la valvule iléo-cæcale et à partir de cette valvule, dans le cæcum, le côlon où leur quantité est augmentée et le rectum où elles présentent ceci de particulier, qu'elles envoient des prolongements dans la muqueuse jusqu'à l'épithélium glandulaire.

Dans la sous-muqueuse la quantité des fibres élastiques

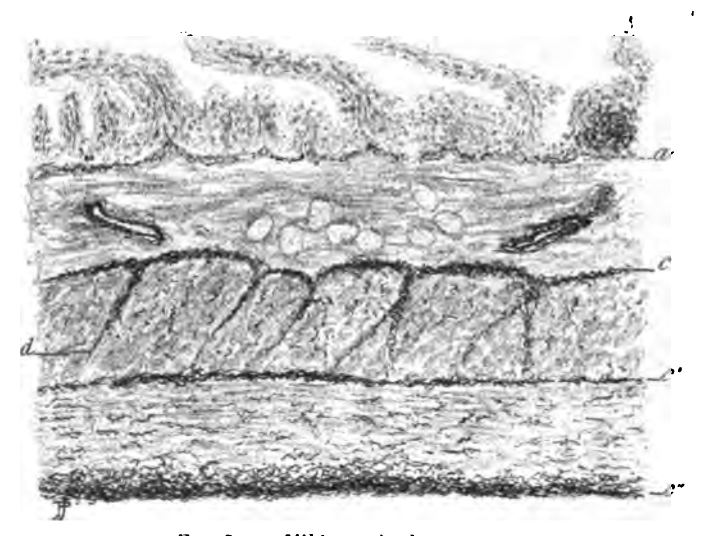


FIG. 2. — *L'iléon près du cæcum.*

est en rapport direct avec la couche musculo-élastique interne, c'est-à-dire qu'elle diminue au fur et à mesure qu'elle diminue dans l'autre.

Cette étroite relation entre le tissu élastique de ces deux couches, ainsi que la constatation que la plupart des fibres élastiques de la sous-muqueuse se détachent de la couche musculo-élastique interne, m'autorisent, il me semble, à faciliter ma description, comme je l'ai fait, en considérant le tissu élastique de la sous-muqueuse comme dépendant de la couche musculo-élastique interne.

Des fibres élastiques contiguës à la musculeuse, c'est-à-dire des prolongements de la couche musculo-élastique externe, existent tout le long du tube intestinal, avec d'insi-

gnifiantes variations de quantité, surtout dans l'iléon où leur nombre est le plus amoindri.

Dans la musculeuse, cette couche conserve constamment l'élément élastique dans toutes les portions de l'intestin. La disposition est pareille à celle décrite pour la couche musculo-élastique externe du duodénum entre le pylore et l'ampoule, si l'on excepte surtout l'iléon.

A partir du duodénum l'élément élastique diminue peu à peu dans la tunique circulaire musculaire vers la sous-muqueuse et la plus manifeste condensation a lieu dans l'iléon vers et dans la séreuse.

Dans le cæcum reparaît une concentration des fibres élastiques vers la sous-muqueuse, qui s'accentue dans le colon et persiste dans le rectum. On peut distinguer, même dans la séreuse, une certaine concentration, peu appréciable, surtout dans le rectum.

Dans la valvule iléo-cœcale, surtout vers la pointe, il y a aussi beaucoup de fibres.

Elles entourent les trois couches de la musculeuse et se condensent entre elles en pénétrant parmi les fibres musculaires.

Une grande quantité de fibres élastiques existent aussi dans la couche musculaire longitudinale du colon, c'est-à-dire dans les bandelettes longitudinales.

Elles y forment une sorte de feutrage très dense parmi les fibres musculaires et vers la périphérie une condensation, qui entourent les bandelettes.

Il est utile, je le crois, avant de finir, d'insister encore sur quelques particularités. Si l'on considère l'intestin dans toute sa longueur, l'élément élastique offre dans l'iléon une disposition assez remarquable.

Jusqu'au cæcum la quantité des fibres, dans les parois de l'intestin, diminue peu à peu à partir de la lumière et est plus manifeste vers la périphérie. Si l'on veut tenir compte de l'accumulation et de la lenteur du cours des matières dans l'iléon et d'autre part de la quantité et de la disposition particulière de l'élément élastique dans cette portion de l'intestin, il me semble que cela montre une fois de plus l'im-

portance du rôle que joue cet élément dans les mouvements intestinaux.

Ainsi le principal rôle dans la progression des matières revient à la portion de la musculeuse circulaire, qui se contracte sur le bol fécal[1].

Dans l'iléon cette portion n'est que faiblement aidée par l'élément élastique.

Je crois que cette recherche et ces observations contribueront surtout à élargir la base des recherches physiologiques sur l'intestin.

1. Duval, *Cours de physiologie.*

III

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES CAVERNOMES CONGÉNITAUX

PAR

M. Enrico Emilio FRANCO

HÔPITAL CIVIL DE VENISE
DIVISION CHIRURGICALE DIRIGÉE PAR M. LE PROFESSEUR DAVID GIORDANO

Parmi les nombreux cas de cavernomes congénitaux décrits jusqu'à ce jour, il en est peu qui aient présenté des particularités aussi intéressantes que le fait que j'ai pu étudier dans la 2e division chirurgicale de l'Hôpital civil de Venise, service dont le prof. Giordano est le chef. En conséquence je crois utile de présenter au public médical cet exemplaire assez rare d'un cavernome congénital énormément développé; j'ajouterai à l'histoire nosologique et aux constatations macro et microscopiques des observations qui m'ont été suggérées par l'étude de ce cas.

Observation. — Le 6 juillet 1905, on apporta, dans la section des enfants de la 2e division, la petite R. Genoveffa (n° du Registre : 803); l'enfant était née depuis quelques heures; elle portait à la main droite une altération grave.

La lésion est représentée dans sa presque-totalité par une tuméfaction atteignant à peu de chose près les dimensions de la tête du nouveau-né; dans l'ensemble sa forme est irrégulièrement globuleuse; son grand axe, qui va du poignet à l'extrémité des doigts, mesure 11 centimètres; son petit diamètre, qui va du bord cubital au bord radial, mesure 9 centimètres et demi; la main, dans sa plus grande épaisseur, mesure 5 centimètres. Cette tumeur a envahi les régions du poignet, du carpe et du métacarpe, ainsi que les trois premiers doigts. La peau qui la recouvre est tendue, luisante, de couleur violette et de consis-

tance légèrement pâteuse; çà et là, aux points où la tension est plus forte, on observe de légères ulcérations qui font prévoir une déhiscence prochaine de la masse néoplasique; si l'on presse doucement sur la masse on produit de la douleur, et l'enfant l'accuse par un vagissement.

La tuméfaction, ainsi qu'il a déjà été dit, a envahi les trois premiers doigts : le pouce est complètement pris, l'index et le médius ne le sont que par leur face dorsale. Ces doigts, par le fait de l'altération qui les a frappés, ont pris environ le volume d'un œuf de poule d'où sortirait par le pôle supérieur une troisième phalange encore indemne. Toutefois, alors que le pouce et l'index sont un peu plus étroits à la base qu'à leur partie moyenne, le troisième doigt s'implante sur la partie principale de la masse néoplasique par une base élargie, et, s'amincissant graduellement jusqu'à la phalangette, il prend la forme d'un cône. Tous ces doigts sont fléchis sur la paume de la main, et les trois tumeurs digitales sont complètement séparées et indépendantes l'une de l'autre.



Fig. 1.

Le quatrième et le cinquième doigt sont normaux; situés en dehors du néoplasme, ils sont eux aussi fléchis sur la paume, et leur axe longitudinal semble avoir subi une rotation de 45 degrés par rapport à la position normale, comme cela peut être nettement observé sur la photographie ci-contre.

Les ongles sont parfaitement développés; ils ne présentent rien qui soit anormal.

La tumeur s'arrête, sans limitation bien précise, sur les bords latéraux de la main, à 3 centimètres au-dessus de l'articulation radio-cubito-carpienne. Le reste du membre supérieur est complètement indemne. La masse néoplasique ne présente ni frémissements, ni battements, ni souffles.

Les ganglions de l'aisselle correspondante n'apparaissent pas à la palpation altérés en rien; de même, on ne rencontre aucune autre chose anormale sur le corps de la petite fille; elle paraît être dans d'excellentes conditions générales et elle pèse quatre kilogrammes.

On a interrogé les parents; d'après leurs dires, personne dans la

famille ne souffre, ni n'a jamais été atteint de tumeurs malignes ou bénignes, ou d'angiomes cutanés. Les parents sont sains et bien conformés; ils ont eu quatre autres enfants tous parfaitement conformés et qui jouissent d'une bonne santé. La grossesse de la mère fut tout à fait régulière; pendant les manœuvres de l'accouchement, lorsqu'il fallait dégager le membre supérieur droit, la sage-femme rencontra un obstacle grave qu'elle réussit pourtant à surmonter; il était constitué par la difformité de la main qui vient d'être décrite.

Le diagnostic de cavernome fut fait, comprenant la possibilité de la participation d'éléments sarcomateux ou endothéliomateux. Le lendemain de l'entrée de la malade à l'hôpital (7 juillet), le professeur Giordano pratiqua sous narcose chloroformique l'amputation de l'avant-bras au tiers inférieur. L'opération ne dura que peu de temps, elle fut très bien supportée. Au bout de 24 heures on signa l'exeat de la fillette qui devait être rapportée à la consultation pour les soins ultérieurs. Le 15 juillet, on enleva les points de suture et on excisa un petit lambeau de l'angle de la manchette qui s'était nécrosé; la malade guérit très vite.

Examen macroscopique de la tumeur. — Des coupes pratiquées en plusieurs points de la masse néoplasique montrent un tissu composé de trabécules fibreuses qui, s'entre-croisant entre elles, donnent lieu à la formation d'une grande quantité de cavités; très petites en certains points, celles-ci atteignent ailleurs le volume d'une noisette. Elles sont de forme arrondie ou polyédrique, ont pour revêtement une paroi lisse, mince et transparente; elles contiennent du sang en abondance, tantôt liquide, tantôt coagulé; aucune ne contient de phlébolites. Quelques-unes de ces cavités hématiques sont cloisonnées par de minces rubans fibreux qui, partant d'un point de la paroi, la traversent de part en part pour aller s'attacher à la paroi opposée; chacun d'eux en croise d'autres et leur adhère sur une certaine longueur de son trajet.

En deux régions du néoplasme, au niveau de la moitié externe du dos de la main et à la face dorsale du troisième doigt, au lieu d'un tissu aréolaire la coupe découvre deux larges cavités; elles sont ovoïdes, respectivement de la grosseur d'une mandarine et de celle d'un œuf de pigeon; ces cavités sont, comme les autres, à parois lisses, et elles contiennent du sang en partie liquide et en partie coagulé. Ces cavités kystiques communiquent avec les aréoles environnantes.

La peau qui revêt la partie néoplasique, là où la continuité n'est pas rompue, est fine et délicate; au-dessous on ne trouve pas trace de tissu adipeux. De sa face profonde se détachent d'innombrables bandes fibreuses qui vont constituer les cloisons de séparation des cavités pleines de sang plus haut décrites.

Si l'on fait des incisions sur la face palmaire de la main on reconnaît que pour cette région la tumeur ne s'est développée que dans la partie correspondant au pouce, au premier métacarpien et aux os du

carpe qui le surmontent. Dans tout le reste les tissus sont normaux. Auprès de l'articulation du poignet, si l'on suit en les disséquant quelques vaisseaux turgescents, on voit que leurs parois se continuent avec celles des lacunes.

Macroscopiquement on ne reconnaît pas de capsule entourant la



Fig. 2. — Développement de la tumeur dans le tissu sous-cutané et dans le derme.

ep, épiderme aminci.
ls, lacune sanguine dans le derme (celui-ci a perdu la plupart de ses papilles) au voisinage de l'épiderme.
gls, glande sudoripare déplacée vers le bas par la lacune.
tr, thrombus organisé au sein d'une grande lacune sanguine.
Koristka, oc. 2, obj. 2.

tumeur; celle-ci se continue sans ligne de démarcation avec les tissus d'aspect normal.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

L'examen a été pratiqué sur un certain nombre de fragments prélevés, tant dans les points où la néoplasie était développée davantage, qu'à proximité du tissu sain, et que dans les régions où macroscopiquement il n'apparaissait rien d'anormal.

Sur les coupes microscopiques on voit que les lacunes sanguines sont de préférence situées dans le tissu connectif lâche sous-cutané; d'autres plus petites et à parois plus minces se trouvent dans le derme

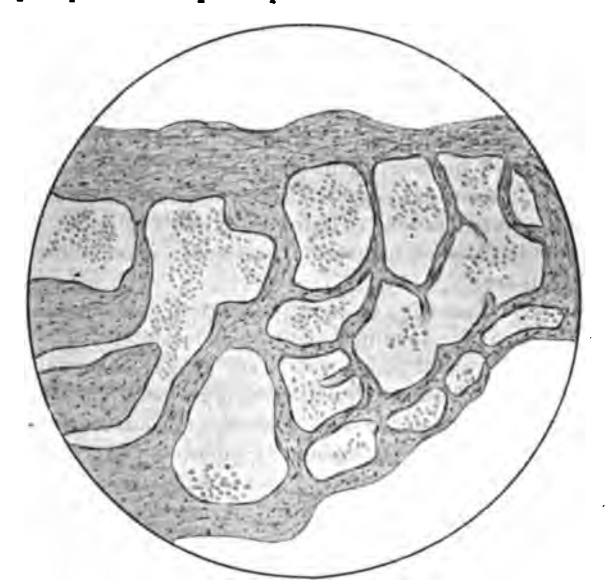


FIG. 3. — Une grande cavité hématique cloisonnée. Les cloisons sont en partie rompues.
Koristka, oc. 2, obj. 2.

et en certains points arrivent presque jusqu'à la couche de Malpighi.

L'épiderme qui revêt les régions de la main où la tumeur est plus développée, aux points où il n'est pas ulcéré, est mince et réduit dans ses diverses couches; le chorion a perdu ses papilles, on n'y rencontre pas de bulbes pilifères, et seulement des glandes sébacées très rares et isolées; par contre les glandes sudoripares sont en grand nombre, mais, aux endroits où le développement des lacunes sanguines dans le derme est plus considérable, elles sont rapetissées; leurs épithéliums, en état de dégénérescence trouble ou tombés en nécrose, sont la plupart exfoliés. Un certain nombre de ces glandules sudoripares sont déplacées vers le bas, entre les lacunes, dans le connectif sous-dermique. Dans la région palmaire, où la tumeur est à peine à son début, on observe

autour des glandes sudoripares une infiltration parvicellulaire intense.

Du côté de la profondeur des tissus les cavités hématiques vont jusqu'aux muscles, aux tendons et aux os du dos de la main. Ces organes, tout en leur étant parfois à peu près contigus, n'ont pas été envahis par ces formations; les os, encore en grande partie cartilagineux, ont été séparés l'un de l'autre par la néoplasie, le tissu néoformé s'arrêtant au périoste.

Les séparations entre les lacunes ont une épaisseur variable; elles sont cependant toujours assez minces, davantage que ne le comporterait la lumière qu'elles circonscrivent. Elles sont constituées par un connectif à fibres très abondantes et par une quantité médiocre de cellules conjonctives fixes et mobiles, des types habituels. Des fibres élastiques sont présentes; plus ou moins minces, unies en réseaux à larges mailles ou isolées et disposées en ordre concentrique par rapport à la lumière des cavités, elles ne constituent jamais de grosses couches proportionnées à l'épaisseur des séparations; on ne peut pas trouver de fibres élastiques fragmentées ou réduites en granulations. A côté de ces éléments conjonctifs on constate l'existence de nombreuses fibres musculaires lisses.

Les parois de séparation se montrent à peu près dans leur totalité revêtues d'une couche de minces cellules endothéliales.

Le contenu des cavités en question est formé par du sang dont les éléments sont bien distincts; en général le rapport entre hématies et leucocytes n'est pas normal; ces derniers, qui dans certaines coupes se présentent en nombre notablement supérieur au chiffre normal, appartiennent, pour une bonne part à la variété éosinophile. D'autres lacunes, au contraire, sont occupées par des masses de fibrine stratifiée et par des thrombus dont quelques-uns sont en voie d'organisation et les autres sont complètement organisés et canalisés.

Quelques-unes des cavités hématiques de moyenne grandeur présentent à leur intérieur des cloisons conjonctives très minces, de nature conjonctive, revêtues d'endothélium; détachées des parois et s'unissant intimement entre elles en plusieurs points, les cloisons constituent un réseau à mailles larges. C'est d'ailleurs un réseau discontinu et les divisions d'une même lacune communiquent entre elles.

Au niveau de la paume de la main, là où l'examen macroscopique ne révèle rien de particulier, on observe une ectasie marquée des vaisseaux du tissu sous-cutané, qui paraissent en même temps augmentés en nombre. Beaucoup de ces vaisseaux sont à parois minces avec peu de fibres élastiques et peu de fibres musculaires; on a l'impression que ce sont des veinules ayant pris des aspects divers en raison des anfractuosités variables de leurs parois; ces vaisseaux sont tantôt vides et tantôt ils renferment une certaine quantité d'éléments morphologiques du sang.

*
* *

D'après ce qui jusqu'ici a été dit des constatations macro et microscopiques de la tumeur étudiée, il est évident qu'il s'agit d'un cas typique d'hémangiome caverneux ou de « cavernome », dénomination plus récente.

Parmi les particularités méritant d'être prises en considération, il y a d'abord lieu de remarquer celle-ci, consistant en ce que l'angiome se présente déjà au moment de la naissance avec un développement énorme. Je n'ai pas l'intention de m'occuper de la question concernant la prédominance numérique des hémangiomes congénitaux sur ceux qui sont acquis dans la vie extra-utérine ou inversement; certaines statistiques résolvent la question de prédominance de fréquence dans un sens, d'autres décident dans le sens opposé. Mais si l'on tient compte des commentaires de tous les auteurs qui se sont occupés de la question, il faut reconnaître qu'un angiome unique, prenant comme dans mon cas une énorme extension, est un fait exceptionnel; en effet les néoformations de ce genre apparaissent ordinairement comme des taches de couleur rouge sombre ou violacée, taches planes ou ne faisant qu'une faible saillie au-dessus de la surface générale du tégument. De tels hémangiomes donnent bien, dans la suite, naissance à des tumeurs à croissance progressive qui atteignent un volume plus ou moins considérable suivant les cas ; mais le fait que dans la vie intra-utérine un hémangiome surpasse, en dimensions, celle d'une simple tache est une absolue rareté. Par conséquent l'angiome que je viens de décrire mérite de retenir l'attention en raison de ce caractère vraiment exceptionnel : déjà au moment de la naissance de l'enfant, il se trouvait à une phase avancée de son évolution. Il était tellement développé qu'il avait envahi les tissus au-dessus et au-dessous de son lieu d'origine. Il était même, en certains points, en voie de régression, comme le prouvent l'organisation des thrombus, la dégénération kystique, la tendance de la masse de la

tumeur à une déhiscence spontanée. Dans la littérature si riche des angiomes je n'ai pu trouver la description ni la mention d'un cas analogue au mien.

En ce qui concerne la localisation du néoplasme, la constatation d'un angiome, congénital ou non, de la main, serait pour la plupart des auteurs un fait d'une certaine rareté, mais pour d'autres une éventualité assez fréquente. A ce point de vue les statistiques ne spécifient que rarement la localisation à la main: et elles sont d'ordinaire peu précises; le plus souvent elles se contentent de signaler les membres supérieurs en tant que siège des néoplasmes, ou même tout simplement les membres (Porta, Weber, Parker, etc.). Si bien qu'il n'est guère possible de se faire une idée exacte de la fréquence du siège de ces néoplasies à la main. D'une part Kirmisson (1) affirme qu'après la tête la région de la main est celle qui est le plus souvent frappée par l'angiome; Catterina (2) est du même avis, et il a décrit un cas très rare d'angiome mixte cavernoso-veineux à marche progressive qui, parti du petit doigt, avait envahi, par foyers, tout le bras et avait même atteint le thorax (3); le même auteur rappelle le cas d'Esmarch qui trouva 40 cavernomes dans une main, celui de Schuch qui en vit plus de 100, celui de Kreysky qui étudia, chez une femme de 72 ans, un cavernome de l'index laissant chaque mois suinter des gouttes de sang; Friedrik (4) aussi dit que les hémangiomes, les télangiectasies, les cavernomes ne sont pas rares aux mains et aux doigts. Mais d'un autre côté beaucoup d'auteurs n'en ont observé que bien peu de ce siège. Bockel (5) sur 27 cas n'en compte que deux, et il ne dit pas s'ils étaient congénitaux ou s'ils ne l'étaient pas; Duplay (6) a décrit un angiome acquis, circonscrit, du tissu sous-cutané du dos de la main droite; Luxardo (7) a publié un cas très beau et surtout très rare d'angiomes caverneux congénitaux et symétriques des mains; enfin récemment Hildebrandt (8) a décrit un exemplaire remarquable de cavernome du pouce datant de la quatrième année de la vie d'un individu qui présentait en même temps de nombreuses tumeurs similaires à l'avant-bras correspondant et à l'épaule; Ribbert (9) a commenté ce

fait, le regardant comme congénital et excluant la possibilité de métastases.



Une question assez importante et encore discutée par les anatomo-pathologistes est le mode de formation des angiomes. Il serait trop long de rapporter ici l'opinion de chacun, d'autant plus que j'ai eu la bonne fortune de trouver dans mon cas une disposition rendant évidente la façon dont la tumeur s'était développée, disposition qui se laissait particulièrement bien saisir aux endroits où le néoplasme confinait à la partie saine.

La tumeur étudiée, ainsi qu'il a été dit, avait pris son origine dans le tissu connectif cellulo-graisseux sous-dermique du dos de la main; ceci est établi par la localisation dans ce tissu des lacunes plus grandes, alors que dans le derme sus-jacent, dans les tissus moteurs sous-jacents, les lacunes sont graduellement de plus en plus petites; leur évolution est de moins en moins avancée, l'envahissement des tissus est de moins en moins serré. Si l'on se reporte à mon exposé de l'examen histologique, on reverra comment du côté de la face palmaire de la main, région apparemment sans lésions à l'œil nu, le microscope mettait en évidence une quantité remarquable d'ectasies à la fois des veinules et des capillaires du tissu sous-cutané : ces vaisseaux en venaient à se toucher de leurs parois; en outre, dans les points où la tumeur était bien évoluée des cavités étaient cloisonnées et dans certaines d'entre elles les cloisons étaient en partie rompues, ce qui établissait des communications entre les compartiments d'une même lacune. Ces faits étant donnés, et considérant que les parois des cavités hématiques ont une structure identique à celle des veines, je me crois en droit de conclure que le cavernome en étude est dérivé d'une ectasie progressive des capillaires et des veinules du tissu sous-cutané. Les vaisseaux, graduellement et de plus en plus ectasiés, se sont probablement mis en contact mutuel; leurs parois se sont rompues aux points de plus fort appui, fondant plusieurs cavités en une seule; les grandes

cavités périphériques, prenant un accroissement toujours plus grand, se sont peu à peu substituées au tissu d'où elles étaient parties. En outre, le processus continuant son évolution tendait à envahir les tissus sus et sous-jacents. Ce qui donne une plus grande valeur à cette façon d'expliquer la pathogénèse du cavernome, c'est encore le fait de la minceur relative des parois des lacunes par rapport à la largeur considérable de la lumière qu'elles circonscrivent. Ce mode de formation des lacunes caverneuses a déjà été observé par nombre d'auteurs, parmi lesquels je citerai seulement Billroth (10) et Bœckel (11).

Mais je ne veux pas limiter la modalité d'origine du cavernome exclusivement à l'ectasie de vaisseaux préexistants ; il est certain qu'il se produit, comme plusieurs auteurs l'ont affirmé, une remarquable néoformation de capillaires; mon cas en est une démonstration par la grande abondance des vaisseaux qu'on y voyait. Les capillaires néoformés se sont dilatés progressivement de la même façon que les vaisseaux anciens. Toutefois je n'ai pas trouvé trace de processus néoformatif en activité. Cela tenait probablement à ce que la tumeur n'était plus en voie d'évolution ; nous l'avons vue, d'ailleurs, en pleine régression.

*
* *

Étant donné le siège, mon exemplaire se classe parmi ces tumeurs caverneuses appelées « lipogènes » par Virchow et qui sont manifestement développées dans le tissu cellulo-graisseux.

Quant aux causes efficientes, il n'est pas possible d'en désigner une seule avec quelque certitude. Il n'y avait aucun obstacle à la circulation en retour. Peut-être existait-il une impulsion embryonnaire, inconnue de nous, à la formation de vaisseaux nouveaux ; ceux-ci en raison de la rareté des éléments contractiles et élastiques de leur paroi, d'autre part les veinules se trouvant normalement dans la main ayant les mêmes éléments, en état d'insuffisance congénitale, ont

pu les unes et les autres subir l'ectasie puis toutes les altérations relatées ci-dessus.

Le mode d'origine du cavernome fut déjà discuté par PORTA (12) dans sa monographie devenue classique ; il attribuait le retard de la circulation à un défaut de contractilité dans les premières racines et dans les troncs du système veineux ; JARDET (13) croit aussi à cette cause et il dit que l'exiguïté des fibres élastiques résiste mal à l'augmentation de la pression du sang ; BŒCKEL la considère également comme assez probable. sans toutefois faire mention de l'insuffisance des parois vasculaires en fibres élastiques et musculaires.

Dans les nombreuses coupes que je fis au microtome dans la tumeur que j'étudiais, je n'ai jamais pu rencontrer de communication entre les artères et les lacunes caverneuses ; les premières, dans les parties les moins évoluées du néoplasme, avaient leur trajet entièrement indépendant des lacunes. Par contre j'ai vu, et déjà à l'examen macroscopique, ainsi que j'ai eu occasion de le dire, des veines de petit calibre se dilater et donner origine à une caverne.

Resterait à déterminer l'importante question de la façon de se comporter de la circulation du sang dans le tissu caverneux; il faudrait examiner s'il est exact, comme plusieurs le prétendent [BROCA (15), BELL (16), VIRCHOW (17), ROBIN (18), DEBIERRE (19), THOMAS (20), BORST (21)], que les espaces caverneux sont situés entre les artères et les veines, ou si les espaces ne sont pas plutôt exclusivement de nature veineuse [ROKITANSKI (22), RECKLINGHAUSEN (23), BIRCH-HIRSCHFELD (24), HANSEN (25), FRERICH (26), ESMARCH (27), LEBERT et ROBIN (28), RECLUS (29)]. Il eût été intéressant de pousser une injection à travers les vaisseaux de la tumeur ; mais quand la pièce vint dans mes mains elle était déjà en plusieurs points profondément incisée, et cette opération était devenue impossible.

*
* *

Les thrombus en voie de formation et les thrombus organisés et canaliculés que j'ai observés au sein des lacunes ont déjà été mentionnés par de nombreux auteurs dans des cas

d'angiomes caverneux [(Billroth (30), Borst (31), Ribbert (32)]. Il me semble qu'ils viennent à l'appui de cette opinion, déjà émise, qu'au moment de la naissance la tumeur était déjà de date ancienne.

Ensuite il faut noter le fait de la présence d'une grande quantité de leucocytes dans quelques cavités hématiques; si l'on se rallie à l'opinion de Cornil et Ranvier (33) qui, n'ayant trouvé qu'un petit nombre de leucocytes dans un cavernome, en déduisaient que la circulation devait y être très rapide, je ferai observer que dans mon cas il devait nécessairement se passer exactement le contraire. Et alors il est probable qu'une telle lenteur de la circulation a été une cause, sinon efficace, du moins certainement adjuvante pour la formation des thrombus et des stratifications de fibrine.

*
* *

La dégénération kystique en deux points du néoplasme est due probablement à la dilatation progressive de lacunes voisines qui, du fait de la résorption des cloisons de séparation, se sont fondues en une cavité unique de grande dimension. Un tel fait n'est pas une nouveauté; il a déjà été noté dans les cavernomes par Bœckel (34), par Holmes-Cooke (35), par Rokitansky (36), etc.; mais dans mon cas il n'était pas dû, comme ces auteurs l'ont dit, à l'isolement d'un canton de l'angiome du reste de la tumeur, puisque, comme je l'ai signalé, les deux grands kystes communiquaient avec les cavités voisines.

Sur l'étiologie de la tumeur, je n'ai aucune donnée me permettant d'émettre une hypothèse; néanmoins celle de Bœckel (37) paraît assez vraisemblable : les angiomes congénitaux dériveraient de traumatismes soufferts par l'enfant dans l'utérus maternel. En fait, dans mon cas, la mère nie tout tramatisme, de quelque nature que ce soit, qui aurait été subi au cours de la grossesse; celle-ci eut un cours absolument régulier.

En ce qui concerne le traitement, je ne dirai qu'un mot. On comprend de suite que, vu l'énorme difformité et le volume de la main, la partie n'était en aucune façon à conserver; il était absolument indiqué d'intervenir et d'enlever la tumeur, d'autant mieux qu'on pouvait craindre la participation d'éléments sarcomateux au processus. Le chirurgien aurait bien voulu épargner du moins les deux derniers doigts dont les phalanges n'étaient pas lésées et qui auraient pu être utilisés, comme crochet; mais le néoplasme envahissait leur base et cela ne fut pas possible.

Quant à renvoyer l'opération à un temps où la malade serait un peu plus âgée, deux faits s'y opposaient nettement, même en faisant abstraction de la possibilité de la nature maligne du néoplasme : c'est que la peau était ulcérée et prête à se rompre, par conséquent on courait le danger d'une hémorragie qui pouvait être mortelle; ensuite on sait que les angiomes prennent souvent une marche très rapide, comme l'ont confirmé la plupart de ceux qui se sont occupés de la question. D'ailleurs, on a vu que la petite malade, opérée environ 34 heures après sa naissance, a très bien supporté et la narcose chloroformique et l'acte opératoire; et cela aussi bien que beaucoup d'autres nouveau-nés qui, pour des affections congénitales créant un péril immédiat (spina bifida, atrésie anale, etc.), sont opérés dans les premières heures de leur vie.

Venise, décembre 1905.

BIBLIOGRAPHIE

1. KIRMISSON. Maladies des membres *in Traité de chirurgie* Duplay et Reclus, traduction italienne, vol. VIII, p. 436.
2. CATTERINA. Malattie del braccio, del gomito, del l'avant-braccio e della mano *in Trattato Italiano de Chir.*, vol. VI, p. 672.
3. CATTERINA. *Contribuz. allo studio dei tumori vascolari*, Vallardi, 1899, p. 51.
4. FRIEDRICH, *in Trattato di chirurgia pratica* de Bergmann-Bruns-Mikulicz, trad. ital., 1904, vol. IV, p. 443.
5. BOECKEL. Article « Erectiles » *in Nouveau dictionnaire de Méd. et Chir.*, t. III, Paris, 1870, p. 738.
6. DUPLAY. Angiome circonscrit du tissu cellulo-adipeux de la main droite. *Arch. gén. de Méd.*, 1875, vol. I, p. 347.

7. Luxardo. Angiomi cavernoci congeniti simmetrici del lato radiale delle mani. *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, Milano, 1900.
8. Hildebrandt. *Deut. Zeit. f. Ch.*, 30.
9. Ribbert. *Geschwulstlehre*, Bonn, 1904, p. 172.
10. Billroth-Winiwarter. *Pat. e Ter. chirurg. gen.*, 4ª ed. ital. sulla 12ª tedesca, Napoli. 1885, p. 739.
11. Boeckel. Article « Erectiles, *in Nouveau Dic. de Méd. et Chir.*, Paris, 1870, t. 30, p. 733.
12. Porta. *Dell' angiectasia*, Milano, 1881, p. 29.
13. Jardet. *Soc. Anat.*, 1895.
14. Boeckel. *Loc. cit.*, p. 733.
15. Broca. Cit. da Remedi. Sull' ematolinfangioma misto. *Atti della R. Acc. dei fisiocritici*, vol. VIII, Siena, 1897. Cité par Catterina, *loc. cit.*
16. Bell. *Princ. of Surg.*, London, 1815, vol. I et vol. III, p. 285.
17. Virchow. *Die Krankh. Geschw.*, Bd. III, p. 412.
18. Robin. *Gaz. méd.*, 1854, nº 22, p. 328.
19. Debierre. Art. « Erectiles » *in Dict. encycl. des Sc. méd.*, 1887, t. 35, p. 395.
20. Thoma. Cité par Borst.
21. Borst. *Die Lehre v. den Geschwulsten*. Wiesbaden, 1902, p. 182.
22. Rokitansky. Cité par Debierre.
23. Recklinghausen. Cité par Borst.
24. Birch-Hirschfeld. Cité par Borst.
25. Hansen. Cité par Borst.
26. Frerich. Cité par Debierre.
27. Esmarch. Cité par Debierre.
28. Lebert et Robin. *Traité de Path. et Ther. chir.*, vol. II, p. 486.
29. Reclus. *Manuel de Path. ext.*, vol. I, p. 288.
30. Billroth. V. Debierre. *Loc. cit.*
31. Borst. *Loc. cit.*
32. Ribbert. *Loc. cit.*
33. Cornil et Ranvier, cités par Quénu, *in Traité de Pathol. et Thérap. chir. gén.*, Paris, 1887.
34. Boeckel. *Loc. cit.*, p. 737.
35. Holmes-Cook. *London med. Gaz.*, 1852, p. 42. Cité par Quenu *in* Duplay et Reclus, *loc. cit.*
36. Rokitansky. *Loc. cit.*
37. Boeckel. *Loc. cit.*

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

Évolution clinique et anatomique. — Lésions hémolytiques. et sclérose de la rate. — Thromboses leucémiques. — Histogénèse générale.

PAR

P. MÉNETRIER et Ch. AUBERTIN

L'ancienne « leucocythémie splénique », devenue, depuis les travaux d'Ehrlich, la « leucémie myéloïde[1] », forme actuellement un type assez bien établi au point de vue clinique et hématologique par les très nombreuses observations publiées depuis quelques années, et au point de vue anatomique par d'assez rares travaux complets, parmi lesquels on doit citer surtout le mémoire de Dominici[2]. Toutefois, des points assez importants de l'histoire clinique ou anatomique de cette affection restent encore non résolus et même non abordés qui peuvent, croyons-nous, être éclairés par l'étude des observations que nous rapportons ici. En parti-

1. Le mot *myélogène,* généralement employé en France, semble préjuger de l'origine primitivement sinon exclusivement médullaire de l'affection qui n'est pas absolument prouvée. Le terme *myéloïde* qui s'applique à un type hématologique est préférable. On sait d'ailleurs qu'il ne peut y avoir leucémie sans hyperplasie médullaire de sorte que toutes les leucémies sont myélogènes mais que toutes ne sont pas myéloïdes.

Le terme *spléno-myéloïde* (spleno-medullary des Anglais), qui indique le rôle important joué par la rate serait d'ailleurs préférable.

2. *Le Processus histologique de la leucémie myélogène. Presse Médicale,* 1899. A côté de cet important travail, on doit citer les observations publiées en 1901 à la Soc. médicale par Bezançon et Emile Weil, en 1905, par Jousset, Letulle et Halbron.

culier, la question de la sclérose splénique, des lésions d'ordre hémolytique, de la nature des altérations ganglionnaires ; celle aussi des thromboses leucémiques et de leur importance clinique; enfin et surtout l'évolution clinique elle-même de la maladie. A ce point de vue, les auteurs signalent généralement cette évolution comme régulièrement progressive et caractérisée par une augmentation parallèle du volume de la rate et du nombre des leucocytes; mais l'étude attentive des observations antérieures à la radiothérapie[1] montre qu'il y a de nombreuses exceptions à cette règle, que la maladie offre parfois des périodes d'arrêt, des rémissions même que les auteurs ne manquent pas d'attribuer à leurs tentatives thérapeutiques, et qu'en somme, l'augmentation du volume de la rate et celle de la leucocytose sont parfois indépendantes l'une de l'autre et peuvent même varier en sens inverse.

Nous voudrions montrer que ces différences dans la marche d'une maladie ne sont point dues au hasard et que toutes peuvent s'expliquer par la nature même et l'évolution des lésions. Pour cela, négligeant de rapporter les observations insuffisamment suivies au point de vue clinique, ou dont l'examen anatomique n'a pu être fait, ou dont l'évolution naturelle a été heureusement modifiée par le traitement radiothérapique, nous rapporterons seulement les observations de quelques malades morts à des phases différentes de la maladie. Les uns ont survécu assez longtemps pour que les progrès mêmes de la lésion splénique aient produit une réaction scléreuse avec diminution de la leucocytose, un autre a succombé à l'évolution naturelle et progressive de la leucémie, un autre enfin, atteint depuis moins longtemps, est mort accidentellement et comme expérimentalement à la suite de la splénectomie. L'étude comparée de ces malades va nous permettre de reconstituer l'évolution ana-

1. L'histoire clinique a été absolument bouleversée par la radiothérapie depuis deux ans. Le plan général de cette étude était déjà fait au moment de l'apparition des premiers travaux de Heincke, Aubertin et Beaujard. Nous n'avons eu que de très légères modifications à y ajouter, puisqu'elle traite de l'évolution naturelle de la maladie, en dehors de toute thérapeutique active.

tomique des lésions et de comprendre les modifications cliniques qui en sont la conséquence.

Observation I. — Le R..., journalier, âgé de 44 ans, entre le 9 décembre 1900 dans notre service à l'hôpital Tenon pour un point de côté siégeant à gauche et une dyspnée assez intense. Il présente les signes physiques d'un épanchement pleural assez peu abondant, mais qui augmente peu à peu, de sorte que, le 17 décembre on pratique une ponction qui ramène un liquide hémorragique. L'examen histologique de ce liquide montre, en plus des globules rouges, un nombre relativement considérable de leucocytes mononucléaires volumineux ayant les caractères des myélocytes. On pratique alors l'examen du sang et l'on trouve le chiffre considérable de 1 300 000 globules blancs présentant les mêmes caractères, ce qui permet de porter le diagnostic de « pleurésie hémorragique symptomatique d'une leucémie myéloïde à type splénique pur ». L'augmentation de volume de la rate est, en effet, avec l'épanchement pleural siégeant du même côté, le seul symptôme physique que présente le malade. Reprenons plus en détail cette histoire pathologique :

C'est un homme de 44 ans, assez bien constitué, non amaigri, et qui ne présente, à ce moment, aucun signe d'anémie. Son père était, paraît-il, alcoolique et serait mort à la suite de ses excès de boisson. Nous n'avons pu avoir aucun renseignement sur sa mère. La sœur du malade, que nous avons pu examiner à plusieurs reprises est bien portante. Lui-même n'est pas marié et n'a pas d'enfants.

Dans ses antécédents pathologiques, on ne trouve qu'une fièvre typhoïde à 14 ans, du paludisme et de la dysenterie. Il a eu la dysenterie en faisant son service militaire, et a eu plusieurs fois des fièvres intermittentes avant et pendant son service. Ces deux maladies semblent d'ailleurs avoir été peu intenses : le malade s'en souvient à peine, et depuis son service militaire il s'est toujours bien porté. Ni syphilis, ni blennorrhagie. Le malade aurait quelquefois craché du sang (?) Enfin il avoue des habitudes alcooliques : il boit principalement de l'absinthe, et présente des signes indubitables d'imprégnation alcoolique : cauchemars, pituites matinales et tremblement des mains.

Le malade dit avoir son point de côté depuis une semaine environ : il aurait même eu, il y a huit jours, un frisson assez prolongé. Depuis, il présente une dyspnée notable (44 respirations par minute), une toux quinteuse survenant par accès ; il n'y a pas d'expectoration. En l'interrogeant plus en détail, on s'aperçoit qu'il souffre de son côté gauche depuis plusieurs mois, et que cette douleur survient par périodes, puis cesse complètement pour reparaître au bout de plusieurs semaines. Jusqu'ici, cette douleur n'était pas assez forte pour l'empêcher de travailler et il n'a que tardivement consulté un médecin, le D[r] Duverdier qui, constatant que la douleur s'accompagne de toux et de dyspnée,

d'un peu de fièvre, et de signes d'un épanchement de la base gauch , nous l'adresse à l'hôpital. Le malade attribue sa douleur du côté à un traumatisme survenu il y a 3 ans : à cette époque, il a été pris entre une porte et une voiture. C'est depuis ce moment qu'il souffre.

On perçoit à la base gauche des signes d'épanchement pleural : matité, diminution des vibrations thoraciques, abolition presque complète du murmure vésiculaire, souffle à timbre pleurétique, mais pas d'égophonie ni de pectoriloquie aphone. En avant, la matité remonte très haut, l'espace de Traube a complètement disparu, le cœur est légè rement refoulé vers la droite. Du côté droit, il n'y a que quelques frottements à la base. Rien aux sommets qu'un peu de skodisme du côté gauche. Rien au cœur. Pression artérielle = 15 à 16.

On trouvait, en somme, tous les signes d'une pleurésie, mais avec quelques discordances que nous ne nous expliquâmes pas tout d'abord : c'est ainsi que la matité était relativement considérable tandis qu'il y avait fort peu de souffle et pas d'égophonie ; que les vibrations n'étaient pas complètement abolies ; que l'abolition complète de la sonorité de l'espace de Traube contrastait avec le peu d'intensité des signes physiques à la région postérieure ; enfin on notait un peu de douleur à la compression du phrénique gauche. Une première ponction, faite le lendemain de l'entrée du malade, resta sans résultat, bien qu'elle ait été faite à un endroit où la matité était très nette. Pourtant, peu à peu, les signes augmentèrent et un léger œdème de la paroi apparut en même temps que les membres inférieurs s'œdématiaient et que le ventre se ballonnait. Le 16 octobre, le souffle est plus nettement pleurétique et s'accompagne d'égophonie. En même temps, le ballonnement du ventre ayant disparu, on peut sentir dans l'hypochondre gauche la rate qui dépasse d'un travers de main les fausses côtes, et dont la matité se continue avec celle de l'espace de Traube. Une ponction exploratrice faite en arrière, à l'endroit où l'on entend le souffle pleurétique, ramène un liquide hémorragique, mais de consistance moins fluide que celle du sang. En examinant les éléments contenus dans ce liquide, nous constatons qu'il n'est pas, en réalité, constitué par du sang, car les globules blancs y sont presque aussi nombreux que les globules rouges. Mais, de plus, ces globules blancs ont un aspect tout particulier qu'on ne rencontre pas d'ordinaire dans les épanchements des séreuses : les deux tiers environ sont des mononucléaires très volumineux, à noyau arrondi, ou réniforme, pâle et présentant des filaments chromatiques bien colorés ; quelques-uns de ces mononucléaires sont bourrés de granulations éosinophiles ; d'autres, plus volumineux encore, ont un noyau très grand et extrêmement pâle. Le reste des cellules blanches (40 pour 100 environ) est constitué par des polynucléaires : il n'y a pas de lymphocytes, très peu de cellules endothéliales. Quant aux globules rouges, ils présentent des déformations assez marquées. Après centrifugation, le liquide est clair et ne contient pas d'hémoglobine.

En présence de cet épanchement hémorragique si riche en globules blancs, on pratique immédiatement un examen du sang qui donne le chiffre exceptionnellement élevé de 1 300 000 globules blancs. Ainsi se trouvait expliqué le volume de la rate et les anomalies fournies par les signes physiques de l'épanchement; et se trouvait posé le diagnostic de leucémie splénique.

L'étude du sang montra que cette leucémie était, comme d'ailleurs la plupart des formes spléniques pures, une leucémie à forme myéloïde. Le pourcentage leucocytaire donne en effet les chiffres suivants :

Polynucléaires.	35 p. 100
Myélocytes.	63 —
Lymphocytes.	2 —

Globules rouges nucléés = 1,5 p. 100 leucocytes.

Parmi les myélocytes, les neutrophiles sont de beaucoup les plus nombreux : ce sont de grandes cellules, plus volumineuses que les polynucléaires, et dont le noyau est, soit étalé, arrondi ou irrégulier, occupant presque toute la cellule; soit plus petit, ramassé en forme semi-circulaire ou en forme de croissant, occupant non le centre de la cellule, mais un point de sa périphérie : très pâle dans le premier cas, il est beaucoup plus coloré dans le second, et les colorations à la safranine montrent qu'il est constitué par un peloton chromatique plus ou moins condensé, mais sans nucléole. On trouve tous les intermédiaires entre les noyaux pâles et volumineux et les noyaux fortement colorés. Les granulations neutrophiles que contient leur protoplasma offrent les réactions tinctoriales classiques ; sans nous attarder à discuter si la neutrophilie existe réellement et si les granulations ne sont que des acidophiles de faible affinité et de petit volume, nous ferons seulement remarquer que les granulations nous ont semblé, en général, *plus volumineuses que celles des polynucléaires du sang normal*, mais non plus volumineuses que celles des polynucléaires de notre malade.

Notons qu'un certain nombre de ces myélocytes sont de très petite taille, à peine gros comme un globule rouge, et à noyau très foncé, de sorte que, sans les colorations spéciales, on pourrait les confondre avec des lymphocytes.

Les polynucléaires neutrophiles, diminués dans le pourcentage leucocytaire, sont néanmoins augmentés de nombre absolu dans des proportions considérables. Ils ont les caractères généraux des polynucléaires du sang normal, avec pourtant quelques différences : ainsi les granulations sont un peu plus volumineuses et peut-être en plus grand nombre; mais ce sont surtout les caractères du noyau qui sont un peu particuliers : le noyau conserve la même forme générale et la même intensité de coloration, mais il est peut-être un peu plus volumineux et un peu plus étalé; de plus, il semble contenir des vacuoles assez volumineuses qui n'existent guère dans les noyaux des leucocytes poly-

morphes. L'examen attentif montre qu'il ne s'agit pas là de vacuoles véritables ni de granulations, ce sont des régions laissées vides par le filament chromatique incomplètement ramassé sur lui-même, et c'est ce qui explique la plus grande largeur de ces noyaux. On peut donc dire que ces polynucléaires ne sont pas absolument arrivés à l'état adulte, à l'état de repos, puisqu'on y trouve des figures qui rappellent quelque peu les formes leucocytaires, dites de transition.

Les formes de transition à granulations neutrophiles sont, en effet en nombre considérable, et la variété d'aspect de leurs noyaux est telle, qu'elle rend parfois un peu arbitraires les pourcentages, tel leucocyte pouvant être considéré, suivant l'observateur, comme un myélocyte ou comme un polynucléaire.

Les éosinophiles ont toujours été considérés comme très nombreux dans le sang leucémique, peut-être parce qu'ils ont depuis longtemps attiré l'attention par leur volume et leur aspect si spécial. Pourtant quand on en fait le pourcentage, on arrive toujours à un chiffre relativement peu élevé, par rapport aux neutrophiles : c'est ainsi que nous trouvons ici, sur 100 leucocytes, la proportion de 3,20 éosinophiles, dont 2,50 mononucléaires, 0,35 polynucléaires et 0,35 formes de transition. Ici encore, les granulations nous ont semblé peut-être plus volumineuses que celles des éosinophiles ordinaires. Rien de particulier du côté des noyaux, souvent recouverts par les granulations réfringentes, ni du côté de l'essaimage des granulations, qui n'est sans doute qu'un artifice de préparation.

Les leucocytes à granulations basophiles métachromatiques (mastzellen) colorées en rouge violacé par la thionine et le bleu polychrome, sont plus nombreux que les éosinophiles (6,48 pour 100 leucocytes, parmi lesquels 4,88 mononucléaires et 1,60 polynucléaires). Nous n'avons pas trouvé de leucocytes présentant à la fois plusieurs sortes de granulations.

Enfin il existe, en petit nombre, des éléments encore plus volumineux, de forme irrégulière, à grand noyau clair, et dont le protoplasma ne présente pas de granulations, mais se colore avec plus ou moins d'intensité par les bleus basiques. Cette coloration du protoplasma est surtout nette à la périphérie où elle est plus forte que celle du noyau, de sorte que ces éléments, tranchent immédiatement sur les autres leucocytes par leur coloration en apparence paradoxale. Ces éléments, quoique non granuleux, sont d'origine médullaire (cellules de Turk).

Nous n'avons pas trouvé, sur les lames, de mégacaryocytes.

Enfin nous devons faire remarquer que les lymphocytes ne sont pas absents et sont même augmentés de nombre. Bien que leur proportion ne soit que de 2 p. 100, ce chiffre représente cependant, étant donnée l'énorme leucocytose, une augmentation de leur chiffre absolu. Nous désignons par lymphocytes les petits mononucléaires arrondis, composés d'un noyau très coloré, entouré d'une mince sertissure de pro-

toplasma non granuleux et non basophile, sans préjuger ici de leur origine, sur laquelle nous reviendrons.

Enfin nous avons trouvé un petit nombre de figures de caryocinèse des myélocytes, parfois même des caryocinèses asymétriques.

Les globules rouges à noyau semblent exister en assez grande quantité, à l'examen des lames, mais, comme les éosinophiles, ils sont en réalité assez peu nombreux quand on en fait le pourcentage (1,50 pour 100 leucocytes). Ce sont pour la plupart des normoblastes à petit noyau rond extrêmement foncé, mais les mégaloblastes existent en quantité assez notable, ainsi que certaines formes de transition entre les deux types, c'est-à-dire des globules nucléés qui ont les dimensions du normoblaste, et le gros noyau vésiculeux à filaments chromatiques bien nets, qui caractérise le mégaloblaste.

D'après les classiques, il y aurait peu ou pas de mégaloblastes dans la leucémie myélogène, mais ici, comme d'ailleurs dans l'anémie pernicieuse, nous avons constaté que l'une des formes ne pouvait exister sans l'autre et que les formes intermédiaires étaient très nombreuses.

Pas de globules nucléés nettement polychromatophiles ni de globules nucléés en caryocinèse.

Le nombre des globules rouges, assez élevé au début et dépassant 4 millions, a baissé notablement pendant la première période de la maladie, puis arrivé au chiffre de 2 500 000, est resté à peu près à ce taux durant tout le cours de la maladie. Ils présentaient, à un certain degré, les déformations globulaires, l'inégalité de volume qu'on observe dans la plupart des anémies, mais ne présentaient pas de polychromatophilie véritable.

Les hématoblastes sont en nombre sensiblement normal, la coagulation se fait normalement et le caillot se rétracte bien.

L'étude du sang fixé directement dans une solution d'acide osmique ne nous a pas montré de surcharge ou de dégénérescence graisseuse des globules blancs.

Notons enfin que, même au moment où les globules blancs dépassaient le chiffre de 1 million par millimètre cube, le sang, à la vérité un peu pâle, ne présentait aucunement cet aspect blanchâtre ou puriforme que lui décrivaient les premiers auteurs qui se sont occupés de la leucémie et dont les descriptions étaient sans doute basées sur l'étude du sang recueilli par saignée.

L'examen clinique vient confirmer le diagnostic de leucémie spléno-myéloïde; la rate est déjà assez volumineuse, puisqu'elle dépasse déjà de deux travers de doigts le rebord costal; elle atteindra plus tard des proportions beaucoup plus considérables. Elle est dure, régulière, non douloureuse à la pression. Il n'existe pas de ganglions cervicaux ni axillaires; aux aines, il existe, d'un côté, de très petits ganglions assez durs, comme on en rencontre souvent chez des sujets sains ou atteints d'affections diverses. La palpation profonde de

l'abdomen, l'auscultation du thorax ne montrent aucun signe de tuméfaction ganglionnaire interne. Il n'existe pas de douleurs osseuses, pas de douleur à la pression au niveau du sternum et du manubrium. Le foie est gros et dépasse de 5 centimètres les fausses côtes. Il n'y a pas de diarrhée ni de troubles digestifs notables.

Rien à l'appareil respiratoire, à part l'épanchement pleural gauche, d'ailleurs peu abondant; rien au cœur; pas d'augmentation de la pression artérielle (16 cent. de Hg), malgré l'augmentation si considérable des globules blancs qui pourrait augmenter la viscosité du sang; aucun symptôme objectif du côté du système nerveux; l'acuité visuelle est normale (le fond de l'œil n'a pu être examiné). La peau ne présente que des taches de vitiligo sur la partie inféreure du tronc et les organes génitaux et d'origine congénitale. Il n'existe pas de pétéchies.

L'anémie est moyenne, le teint est grisâtre, les muqueuses sont peu colorées, il n'existe pas néanmoins de souffle notable aux jugulaires ni à l'artère pulmonaire.

La température est normale. Enfin les urines ne présentent ni sucre ni albumine; et l'excrétion d'urée est sensiblement normale. Nous insisterons seulement sur un point : elles ont toujours eu une teneur en acide urique au voisinage de la normale (0,65 par 24 heures). Il est vrai que nous ne possédons point d'analyse pratiquée au moment de la forte baisse leucocytaire du début.

Évolution. — La maladie a suivi une marche tout à fait particulière et assez différente de celle qui est décrite dans les auteurs classiques. Disons tout d'abord que les tentatives de traitement arsenical et opothérapique n'ont eu aucune influence appréciable sur l'évolution de la maladie. L'arsenic a été donné à hautes doses d'abord par la voie gastrique sous forme de liqueur de Fowler, puis en injections sous-cutanées de cacodylate de soude. L'opothérapie splénique a été instituée sous forme de poudre de rate, puis de rate de veau fraîche (de 50 à 100 grammes par jour). Cette dernière a semblé produire, par moment, une diminution d'ailleurs légère du volume de la rate, qui reprenait ensuite ses dimensions, mais nous avons ensuite constaté des modifications semblables en dehors des périodes d'opothérapie; de plus, le nombre des globules blancs ne subissait aucune variation appréciable. Le malade n'a pas été soumis au traitement radiothérapique.

Le fait important, c'est que, pendant les premiers mois, la rate a augmenté d'un ou deux travers de doigts par semaine; ensuite l'accroissement a été beaucoup plus lent et, à partir d'avril, la rate n'a presque plus augmenté de volume. Pendant toute la première période d'accroissement rapide de la rate, le chiffre des leucocytes a été extrêmement élevé (jusqu'à 1 420 000); à partir du moment où l'accroissement s'est ralenti, le chiffre des globules blancs a commencé à diminuer.

C'est ainsi que le 1er avril, le nombre des globules blancs était

tombé à 800 000 et que la matité splénique atteignait près de 20 centimètres. Au mois de mai, le nombre des leucocytes n'était plus que de 260 000, mais la rate mesurait 26 centimètres de matité verticale. A partir de ce moment, les oscillations ont été très faibles : les leucocytes se sont constamment maintenus entre 200 000 et 300 000 et la rate a conservé le même volume (de 26 à 30 centimètres de matité en moyenne). Nous ne voulons pas donner ici les résultats de toutes nos numérations : on les trouvera dans le tableau ci-dessous qui représente,

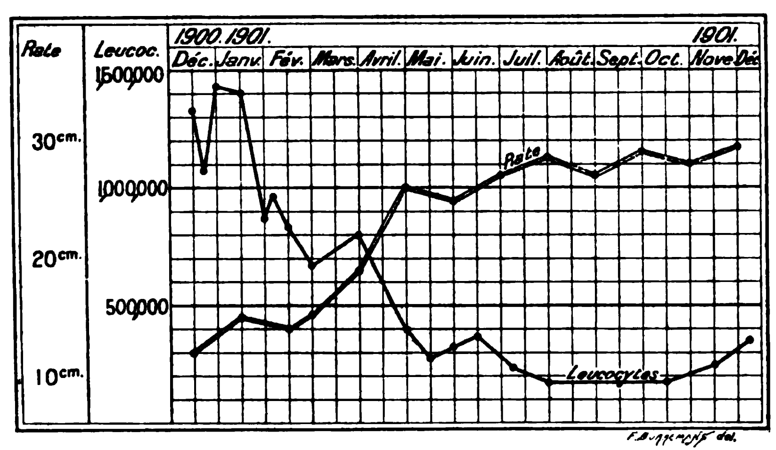


Fig. 1.

en trait plein, le nombre des leucocytes; en trait double, l'étendue de la matité splénique en centimètres, toujours prise sur la ligne verticale mamillaire. On y voit très nettement les deux périodes de la maladie : l'une, période de début avec leucocytose considérable et accroissement de la rate, puis diminution assez rapide de la leucocytose correspondant à peu près au moment où la rate a atteint son volume maximum; l'autre, période d'état, pendant laquelle il semble que l'équilibre soit établi et que le nombre des leucocytes et le volume de la rate ne subissent plus de modifications notables. Nous voyons également que, pendant la période qui a précédé la mort, il n'y a eu qu'une assez faible augmentation des globules blancs.

Notons aussi que les globules rouges ont suivi des variations à peu près parallèles à celles des blancs. En nombre presque normal au début, et oscillant autour de 4 000 000, ils ont assez rapidement diminué de nombre pendant que la rate grossissait et, arrivés au chiffre de 2 500 000, ils s'y sont à peu près maintenus pendant toute la période d'état de la maladie.

Nous n'avons jamais voulu considérer cette diminution du chiffre leucocytaire, comme en rapport avec une amélioration, car la formule

hématologique n'a aucunement varié pendant les différentes périodes et était sensiblement identique au moment où la leucémie atteignait 1 400 000 et à celui où elle n'était que de 200 000. D'ailleurs l'état général n'a fait que s'aggraver, très lentement, mais très régulièrement.

Durant tout le cours de la maladie, un seul fait important est à signaler, l'existence d'une pleurésie intercurrente.

La pleurésie hémorragique qui avait attiré l'attention sur l'état du sang, avait assez rapidement diminué de quantité; mais il persistait toujours, à la base gauche, un léger souffle pleurétique et un peu d'égophonie. Plusieurs ponctions exploratrices, pratiquées à intervalles réguliers, nous avaient montré qu'une petite quantité de liquide sanglant persistait à demeure dans la plèvre, liquide dont la composition cytologique demeurait toujours la même, c'est-à-dire identique à celle du sang.

Le 14 juin, le malade était pris d'un léger frisson, d'un point de côté à gauche et d'une assez forte dyspnée, et sa température, normale durant tout le cours de la maladie, montait à 38°,6. A l'auscultation, souffle pleurétique intense, s'étendant jusqu'à la pointe de l'omoplate, abolition des vibrations, égophonie. Le lendemain, l'épanchement a encore légèrement augmenté, la température monte à 39°,5. On retire un litre de liquide. Ce liquide est sanguinolent, mais d'un rouge beaucoup moins intense que le liquide hémorragique qu'on trouvait d'ordinaire dans la plèvre. De plus, il est fibrineux. Enfin l'examen cytologique montre qu'il est notablement différent du liquide retiré par les ponctions précédentes : la proportion des globules rouges par rapport aux blancs a diminué (1 globule rouge pour 5 leucocytes environ). Quant à la formule leucocytaire qui était, le 1er juin, assez analogue à celle du sang, et ainsi constituée :

Polynucléaires	42
Myélocytes	57
Lymphocytes	0,5

elle est actuellement tout à fait différente; les polynucléaires y sont en grande majorité, et les myélocytes ont considérablement diminué :

Polynucléaires	78,75
Myélocytes	20,25
Lymphocytes	1,00

Il n'y a pas de globules à noyau. La proportion entre les neutrophiles, éosinophiles et basophiles est la même que dans le sang. Peu ou pas de cellules endothéliales.

Ainsi donc l'examen cytologique confirmait ce qu'avait fait prévoir la clinique, c'est-à-dire que cette pleurésie aiguë, fébrile, à grand épan-

chement, fibrineuse, était de nature très différente de la pleurésie chronique, apyrétique, peu abondante, non fibrineuse et plus nettement hémorragique qui existait déjà depuis plusieurs mois. L'une était d'origine leucémique, l'autre de nature probablement infectieuse, bien que nous n'ayons pu trouver dans le liquide de microbes ni par l'examen direct ni par les cultures. Il est probable quelle avait provoqué une réaction phagocytaire constituée seulement par des polynucléaires mais que, le liquide nouvellement formé se mélangeant avec l'exsudat hémorragique qui existait déjà dans la plèvre, a donné lieu à ce liquide dans lequel les globules rouges et les myélocytes persistent encore en quantité notable. Il est possible d'ailleurs qu'il y ait eu réellement diapédèse de myélocytes en même temps que de polynucléaires, mais en beaucoup plus faible proportion. On sait en effet (Jolly) que les myélocytes ne sont pas dépourvus de mouvements amiboïdes et peut-être de propriétés phagocytaires.

L'évolution de cette pleurésie fut en effet celle d'une pleurésie infectieuse bénigne : après la ponction, l'épanchement n'eut aucune tendance à se reformer, la fièvre diminua peu à peu, et, dix jours après la guérison était complète.

On sait que les infections intercurrentes peuvent modifier temporairement le tableau clinique et hématologique de la leucémie (Weil); c'est ainsi qu'on a noté parfois une diminution notable de la rate et du nombre des leucocytes avec déviation de la formule leucocytaire habituelle par augmentation de la proportion des polynucléaires. Nous n'avons pas trouvé ces modifications chez notre malade au cours de cette pleurésie. Le jour même où la température était le plus élevée, nous avons bien noté une augmentation du nombre des leucocytes (337 900 au lieu de 298800, chiffre trouvé le 28 mai), mais le pourcentage leucocytaire était à peine modifié (41 p. 100 de polynucléaires au lieu de 42 p. 100 trouvés le 28 mai). La rate n'a pas présenté de diminution de son volume; mais nous avions remarqué, quelques jours avant l'apparition de la pleurésie, quelques froissements péritonéaux se traduisant par une crépitation neigeuse à la surface de la rate. Ces froissements ayant disparu peu après la pleurésie, on peut les attribuer à une inflammation de voisinage au niveau du péritoine.

A plusieurs reprises d'ailleurs, au cours de la maladie, on a trouvé au niveau de la rate des froissements péritonéaux qui disparaissaient au bout de quelques jours[1]. Cet organe a présenté parfois de petites modifications de volume variables d'un jour à l'autre et assez peu importantes. Le foie a augmenté peu à peu de volume et est arrivé à dépasser la ligne des fausses côtes de plus de 10 centimètres. Toujours rien de notable du côté des ganglions.

1. Au cours d'une de ces poussées, nous avons pratiqué une ponction dans une région déclive de l'abdomen et nous avons ramené une très petite quantité de liquide hématique, semblable à celui qui existait dans la plèvre et ayant la même composition cytologique.

Notons une légère tendance aux hémorragies; le malade eut à plusieurs reprises des épistaxis survenues sans cause apparente et assez abondantes; une petite plaie insignifiante, qu'il se fit à la région frontale, fut suivie d'une hémorragie assez difficile à arrêter. Jamais de purpura, pas de troubles oculaires pouvant faire penser à une hémorragie rétinienne. Pas de troubles auditifs.

Notons enfin que, durant tout le cours de la maladie, le sujet s'est affaibli peu à peu, s'est anémié légèrement plutôt qu'amaigri. C'est là une cachexie tout à fait spéciale, caractérisée surtout par de l'affaiblissement et de l'asthénie. Pas d'amaigrissement bien notable comme dans les néoplasmes. L'état général n'est pas non plus comparable à celui qu'on observe dans l'anémie pernicieuse : la faiblesse est beaucoup moins intense, les palpitations n'existent pas, la dyspnée est peu marquée, les téguments ont une teinte plutôt terreuse et grisâtre que blanche et décolorée; et en effet l'anémie n'est pas extrêmement intense; et certains malades ont, au moment de leur mort, un nombre de globules rouges relativement élevé. C'est bien là une cachexie spéciale différente de celle des cancers et de celle des anémies graves et d'ailleurs à évolution plus lente et à symptômes moins marqués.

Terminaison. — Bien que le nombre des leucocytes n'ait pas notablement augmenté, le malade s'affaiblissait peu à peu et, vers le milieu de novembre, il lui devint presque impossible de sortir de son lit. La fièvre, qui avait complètement fait défaut jusque-là, apparut d'abord légère (38° le soir), puis monta à 38°,5 et même 39°, d'ailleurs sans symptômes viscéraux notables [1].

Le 8 décembre le malade se plaint d'une vive douleur au pli de l'aine du côté gauche. L'examen de la région montre que les ganglions sont indemnes mais que la douleur, très vive, peut être exactement localisée au niveau du cordon spermatique : son maximum est à la sortie du canal inguinal, mais tout le cordon est douloureux à son trajet dans les bourses. Il paraît un peu plus dur que celui du côté opposé.

Le lendemain, les bourses sont tuméfiées et douloureuses. L'œdème est facile à mettre en évidence au niveau de la peau des bourses : il prédomine à gauche, mais s'étend aussi du côté droit. La douleur est plus vive au niveau du cordon et la palpation en est plus difficile. La palpation du testicule est également douloureuse ; toutefois, on peut constater un épanchement dans la vaginale. Une ponction en ramène en effet un liquide clair qui, centrifugé, donne un dépôt assez abon-

1. Jousset insiste sur ce fait que la fièvre peut être précoce et il voit là un argument en faveur de la nature infectieuse de la leucémie. Chez notre malade, la fièvre a été réellement terminale, puisqu'elle n'est apparue qu'un mois avant la mort; et si nous la croyions d'origine infectieuse, nous l'attribuerions plutôt à des infections secondaires, comme il en survient à la phase ultime de toutes les cachexies, et dont les thromboses veineuses, peu après constatées, ont marqué la détermination locale la plus apparente.

dant, constitué par une grande quantité de globules blancs et un très petit nombre de globules rouges. La formule cytologique de cet épanchement de la vaginale est la suivante :

Polynucléaires	27 p. 100
Myélocytes	51 —
Lymphocytes	10 —
Cellules endothéliales	12 —

Elle se rapproche donc de celle du sang, comme il était facile de le prévoir par la nature même de cet épanchement, purement mécanique.

Le 10 décembre, les bourses augmentent encore de volume et sont toujours assez douloureuses.

Le 11, le malade se plaint de nouveau d'une douleur dans le pli de l'aine. Cette fois la palpation permet de reconnaître que c'est la veine crurale qui est le siège précis de la douleur; elle est d'ailleurs un peu dure à la palpation. La douleur se prolonge dans le trajet des vaisseaux fémoraux jusqu'au canal de Hunter. Le 12, ces symptômes persistent et il existe de plus un léger œdème malléolaire du côté gauche. Les bourses sont toujours œdématiées. La rate n'a pas augmenté de volume, pas de veines sous-cutanées dans la région abdominale.

Dans la nuit du 14 décembre, le malade meurt subitement à une heure du matin.

Autopsie. I. — La rate est énorme et pèse 2k,500. Elle est unie aux organes voisins par des brides de périsplénite fibreuse ; sa forme générale est conservée, mais elle est arrondie aux bords et aux extrémités. Elle est *extrêmement dure* et difficile à couper ; sa capsule est très épaissie. A la coupe, son tissu est brun rosé avec points plus foncés, couleur sang de bœuf, et d'autres jaunâtres, quelquefois demi-transparents (tissu œdématié). En général, c'est un tissu dense, assez uniforme, de la couleur du muscle cardiaque, non friable, sans points ramollis, sans tumeurs.

Le fémur est scié à la partie moyenne de la diaphyse. Le tissu osseux est normal. La moelle remplit le canal médullaire, elle est ferme, consistante et même dure, de couleur grisâtre ou gris rougeâtre, devenant rouge par l'exposition à l'air. Il n'y a plus trace de graisse. La moelle costale n'offre à l'œil nu rien de particulier.

Les ganglions du médiastin et du hile ne sont pas augmentés de volume. Les ganglions mésentériques sont gros comme des haricots, sans lésions apparentes. Les ganglions cervicaux axillaires et inguinaux sont normaux, sauf au pli de l'aine du côté gauche (au voisinage de la thrombose veineuse) où il existe un gros ganglion de 3cm et demi de long sur 1cm et demi de large et d'épaisseur, situé contre la veine ; à la coupe, il a un aspect puriforme ; à côté de lui sont deux ou trois autres ganglions plus petits et indurés.

II. — Du côté gauche, les veines du cordon sont thrombosées. Il existe encore du liquide citrin dans la vaginale. La veine iliaque primitive gauche est également thrombosée ; le caillot descend dans la fémorale et remonte jusqu'à l'origine de la veine cave inférieure.

Le cœur est volumineux (500 gr. vide de sang). Il est rempli de caillots des deux côtés, les uns cruoriques, avec points blancs, rappelant l'aspect du tissu splénique normal avec ses corpuscules de Malpighi, quelques-uns grumeleux, d'un blanc jaunâtre, et assez semblables à des grumeaux de pus. L'un d'eux, situé dans le ventricule droit, est des dimensions d'une petite noisette ; il est blanchâtre à la coupe, et peu friable. Ils sont imbriqués dans les piliers des ventricules, mais non adhérents aux parois. Les cavités sont dilatées, à gauche aussi bien qu'à droite. Les orifices sont dilatés mais sains. L'aorte est saine ; pas d'athérome des vaisseaux.

III. — Le foie est énorme et pèse plus de 4 kilos. Sa forme générale est conservée, sa couleur jaunâtre, son aspect très gras avec légère congestion veineuse. On note seulement deux petites taches superficielles un peu plus jaunes que le reste du tissu hépatique. Bile jaune clair ; pas de périhépatite.

La cavité abdominale ne contient pas du liquide.

L'estomac est digéré, mais sain. Dans l'intestin grêle, les plaques de Peyer ne sont pas apparentes. Rien au gros intestin ni à l'appendice.

Les reins sont pâles, d'un brun rosé, assez mous, sans lésions notables (200 gr.).

Rien de particulier du côté du pancréas, des capsules surrénales, du corps thyroïde.

Le poumon gauche présente des adhérences pleurales sur toute sa hauteur. Il n'y a pas de tuberculose. Congestion légère à la base droite avec bronchite purulente des petites bronches.

Centres nerveux ; congestion fine des vaisseaux de la pie-mère des deux côtés, sans lésions de la substance nerveuse. Artères saines. Moelle normale.

Étude histologique. — Les lésions d'ordre leucémique sont généralisées à tous les viscères, mais les unes sont primitives et les autres sont secondaires. Il convient donc d'étudier séparément : 1° la rate et les autres organes hématopoiétiques ; 2° les thromboses leucémiques périphériques et viscérales ; 3° les lésions secondaires des autres organes.

I. *Organes hématopoiétiques*. — Les lésions de la rate sont de beaucoup les plus marquées. A un faible grossissement, la structure de cet organe est absolument méconnaissable : les coupes ont un aspect uniforme et homogène, dû à un feutrage de tissu scléreux contenant des cellules assez régulièrement déposées sans régions plus richement cellulaires. Il est très difficile de reconnaître la trace des corpuscules de Malpighi ; il est même difficile de retrouver les grandes travées fibreuses

de la rate normale, même dans des coupes assez étendues, ce qui tient évidemment à ce que ces grandes travées n'ont point augmenté de nombre pendant que se développait le tissu conjonctif interstitiel, de sorte que l'hypertrophie considérable de l'organe les a écartées les unes des autres.

A un plus fort grossissement, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'intensité considérable de la *sclérose interstitielle* généralisée à tout l'organe. L'augmentation du tissu conjonctif ne porte pas seulement, en effet, sur les grandes travées dont les dimensions sont augmentées. Mais il existe surtout une exagération des petites fibrilles conjonctives du stroma intime de la rate qui pénètre par de fins faisceaux fibreux entre les cellules et parfois entoure chacune d'elles d'une petite logette de tissu conjonctif. C'est donc une véritable *sclérose intercellulaire*[1].

La sclérose semble partir des capillaires; du moins ceux-ci sont également entourés d'un manchon scléreux très marqué.

La capsule est très épaissie, ainsi que les grandes bandes fibreuses de la rate, et que les travées conjonctives périvasculaires.

La sclérose interstitielle est toujours plus marquée au voisinage immédiat de ces grandes travées dont elle semble partir; celles-ci, au lieu de s'arrêter brusquement, pour faire place au tissu splénique, diminuent peu à peu de densité, et se résolvent en travées de plus en plus fines.

Vaisseaux. — Dans ce tissu scléreux, courent des fentes vasculaires dont l'endothélium est bien conservé, et qui représentent soit des capillaires dilatés, soit des sinus considérablement atrophiés. Ils ne contiennent guère que des leucocytes, et, dans la plupart d'entre eux, il est difficile de trouver des globules rouges. De même pour les vaisseaux un peu plus volumineux, et pour les gros vaisseaux intra-spléniques, absolument pleins de leucocytes, quoique non thrombosés. C'est, d'ailleurs, un point sur lequel nous reviendrons, à propos des autres viscères.

Notons que ces globules blancs sont, en grande majorité, des myélocytes, accompagnés d'un certain nombre de polynucléaires. Peu de lymphocytes et mononucléaires non granuleux. Pas de macrophages bien nets.

L'*étude cellulaire* des éléments leucocytaires est rendue assez difficile, à cause même de la sclérose que nous avons décrite. Un certain nombre d'éléments sont comme rétractés; leur protoplasma est diminué de volume, leur noyau est petit, et souvent prend l'hématéine d'une façon

1. Cette sclérose ne ressemble aucunement à la sclérose pulpaire d'origine macrophagique décrite par Gauckler dans les cirrhoses et retrouvée par l'un de nous dans l'anémie pernicieuse. Ici, pas de plasmodium ni de multiplication des noyaux clairs. Les fibres conjonctives mises en évidence par le Van Gieson sont toutes hypertrophiées et forment des logettes dans lesquelles persistent des restes d'un tissu myéloïde auparavant actif. D'ailleurs, les corpuscules ont totalement disparu.

brutale et massive, sans présenter les détails chromatiques qu'on peut voir dans la moelle ou les ganglions, ainsi que sur les lames de sang. De plus, du fait de la sclérose, des cellules rondes banales y existent en assez grand nombre, et l'on pourrait les confondre avec certains éléments leucocytaires atrophiés.

Néanmoins, on peut reconnaître que :

Parmi les éléments cellulaires, il persiste encore un grand nombre de cellules ayant les caractères des myélocytes, reconnaissables à leur noyau volumineux et à leur protoplasma à granulations neutrophiles ou éosinophiles.

Que certains éléments, — en petit nombre, — sont beaucoup plus volumineux, avec un protoplasma très éosinophile, et un noyau énorme et bourgeonnant répondant au type dit mégacaryocyte, quoique beaucoup plus petits que ceux que nous allons trouver dans la moelle et les ganglions.

Parmi ces derniers éléments, un certain nombre ont leur protoplasma bourré de débris nucléaires vraisemblablement leucocytaires et de pigment ferrique en blocs volumineux; ce sont des macrophages.

Et qu'enfin les globules rouges sont assez abondants dans la pulpe fibrillaire.

Cette étude cellulaire peut être précisée par l'examen des empreintes et des frottis; là, nous pouvons mieux reconnaître les myélocytes et les globules à noyau, d'ailleurs assez altérés, les globules rouges, et enfin nous remarquons l'absence presque complète des macrophages, pourtant assez nombreux sur les coupes, ce qui semble prouver que ces cellules sont surtout des éléments fixes, ou du moins fixés.

Les *signes d'hémolyse* sont assez peu marqués ici, mais néanmoins, incontestables. Les signes de leucolyse se réduisent à l'inclusion de débris nucléaires dans le protoplasma de quelques macrophages.

Fait curieux, l'érythrolyse est plus marquée que la leucolyse, — ou, du moins, plus facile à déceler, — car elle se traduit non seulement par la présence de pigment ferrique en assez gros grains dans le protoplasma des macrophages, mais même par le dépôt de blocs pigmentaires assez volumineux, libres dans le tissu splénique lui-même, dépôts, à la vérité, peu abondants. Enfin, les grandes travées fibreuses de la rate, les parois des gros vaisseaux sont indemnes de pigment, ce qui prouve que la destruction globulaire n'est pas extrêmement active dans ce cas.

Moelle osseuse. — Les coupes de la moelle fémorale, portant sur la partie moyenne de la diaphyse, partie normalement graisseuse chez un sujet adulte, montrent une nappe cellulaire uniforme, dans laquelle toute trace de tissu graisseux a disparu; pas de sclérose notable.

Au point de vue cellulaire, cette moelle est notablement différente de la moelle fœtale. Macroscopiquement, en effet, la moelle était grisâtre, et non rouge; histologiquement, elle est composée presque uni-

quement de leucocytes; les cellules hémoglobiques, nucléées ou non, y sont en très petit nombre, alors qu'elles abondent dans la moelle du fœtus. C'est donc ici une hyperplasie du tissu médullaire *spécialisée vers la série leucocytaire*, et non générale, comme dans la moelle normale du fœtus ou de l'enfant.

Au point de vue cellulaire, elle est composée par les mêmes cellules qui existaient dans le sang, myélocytes des trois catégories, des polynucléaires et des formes de transition, de grandes cellules de Türck, et un certain nombre de petits mononucléaires à protoplasma clair ou à protoplasma basophile.

Les mégacaryocytes sont beaucoup plus nombreux que dans la rate et aussi plus volumineux.

Les signes d'hémolyse et de macrophagie sont très peu marqués.

Ganglions. — Les ganglions mésentériques, qui étaient légèrement augmentés de volume, nous montrent une remarquable transformation myéloïde. L'architecture générale ganglionnaire n'est pas absolument méconnaissable, en ce sens que les follicules de la périphérie sont, jusqu'à un certain point, conservés, et que l'aspect lobulaire est même exagéré par une légère sclérose qui, partie de la capsule, pénètre entre chaque follicule.

Mais la transformation myéloïde du ganglion n'en est pas moins extrêmement avancée. Bien que, au centre de ces follicules persistent encore un certain nombre de cellules non granuleuses, il n'en est pas moins vrai que la presque-totalité des leucocytes qui sont contenus dans la glande (tissu et périphérie folliculaire) sont des myélocytes granuleux, auxquels sont venus se joindre, en grand nombre, des polynucléaires et des globules nucléés. Peu de globules rouges.

Le point vraiment particulier de la structure de ces ganglions, et ce qui frappe dès l'abord, c'est l'*énorme quantité de mégacaryocytes* qu'ils contiennent, quantité infiniment supérieure à celle que contient la rate, et peut-être aussi à celle que contient la moelle elle-même. Ces mégacaryocytes sont arrondis, atteignant 40 à 50 p. 100 de diamètre; leur noyau est volumineux et bourgeonnant, leur protoplasma prend l'éosine d'une façon massive, et contient assez peu de débris nucléaires. Ces cellules sont surtout situées dans les sinus et à la périphérie des follicules, de sorte qu'au premier abord ils semblent étrangers au tissu ganglionnaire et amenés là par métastase.

En réalité, les mégacaryocytes ne sont pas isolés au milieu d'un tissu resté lymphoïde; ils sont entourés de très nombreux myélocytes granuleux, et l'un et l'autre élément semblent faire partie d'un tissu nouveau développé au sein du ganglion.

Dans les *vaisseaux afférents*, on trouve des hématies, des polynucléaires, des myélocytes, mais pas de mégacaryocytes. Il en est de même des *vaisseaux de retour*, dont le contenu n'est pas sensiblement différent.

Dans le tissu adipeux périganglionnaire existent des leucocytes en assez grand nombre, soit par envahissement ou évolution myéloïde du tissu conjonctif, soit par simple rupture des vaisseaux de retour.

Signes d'hémolyse peu marqués, mais incontestables. Blocs de pigment ferrique situés entre les cellules, ou surchargeant leur protoplasma. Il importe de noter que ce ne sont pas les mégacaryocytes qui en sont chargés, mais des macrophages leucocytaires de petite taille, ou des polynucléaires.

Un *ganglion inguinal* présente, au contraire, des lésions peu avancées et, par là, plus claires. Ce qui domine, c'est la réplétion des vaisseaux sanguins, qui, contrairement à la normale, sont très facilement visibles, et qui tous sont bourrés de myélocytes. Ceux-ci se retrouvent dans les sinus, et même dans la pulpe, mais relativement peu nombreux. Ces follicules sont composés de mononucléaires non granuleux.

II. *Lésions hémolytiques.* — Nous les avons suffisamment décrites au niveau de la rate et des ganglions. Ajoutons qu'on trouve des signes d'hémolyse très nets au niveau du foie. Les cellules hépatiques sont surchargées de pigment ferrique en très fines granulations situé à la partie centrale de la cellule ; même les cellules les plus atrophiées en contiennent.

Dans les capillaires hépatiques on trouve des macrophages chargés de pigment, à noyau foncé, à protoplasma éosinophile.

Ces lésions sont analogues à celles que l'un de nous a décrites au niveau du foie dans l'anémie pernicieuse.

Rien de net dans les autres viscères. Nous retrouverons ces lésions beaucoup plus marquées dans l'observation IV.

III. *Thromboses leucémiques.* — Étudions d'abord la thrombose des *veines du cordon*, qui a été assez intense pour donner lieu à des signes cliniques très nets.

Dans les grosses veines (qui sont considérablement dilatées), le thrombus est constitué par une grande quantité de fibrine contenant dans ses mailles des globules rouges et blancs. Les globules rouges sont infiniment moins abondants que dans un thrombus ordinaire et la majorité des éléments est composée de globules blancs ; ces derniers sont plus serrés en certains points, plus serrés notamment à la périphérie du vaisseau. Dans quelques veines, le thrombus est en voie de désintégration et constitué par un fond fibrineux sur lequel tranchent des débris nucléaires fragmentés, à peine reconnaissables, et de gros leucocytes tuméfiés et dégénérés. La paroi veineuse est absolument saine.

Le thrombus se prolonge dans les veines de moyen calibre où il est, soit hémo-leucocytaire, soit constitué seulement par des leucocytes. Enfin dans les petites veines, il ne s'agit plus de thrombus véritable, car il n'y a pas de fibrine, mais d'une simple *stase leucocytique*, très marquée d'ailleurs. Ici les leucocytes sont bien conservés et

normalement colorés; dans les thromboses des grosses veines, au contraire, les cellules sont plus tassées et surtout dégénérées les myélocytes en particulier sont presque tous dégenérés tandis que les polynucléaires semblent avoir conservé en grande partie leurs réactions colorantes).

A l'intérieur de la glande testiculaire, la thrombose se prolonge, fibrineuse dans certains vaisseaux, purement leucocytaire dans les autres.

Les artères du cordon et du testicule sont remplies par une grande quantité de leucocytes qui les dilatent et déplissent la lame élastique interne; peu de globules rouges; mais il n'y a pas de thrombose.

Le *caillot du cœur* est presque exclusivement leucocytaire et contient très peu de globules rouges. La fibrine est assez abondante à la périphérie, moins au centre. Il y a peu de stratifications en rapport avec la pesanteur, la distribution des cellules est assez uniforme, et l'on peut conclure qu'il s'agit d'une coagulation *ante mortem*. Il s'agit en outre d'une thrombose récente, car les cellules ne sont pas dégénérées.

Sur les coupes du myocarde, nous avons vu dans la cavité même du ventricule d'autres petits thrombus constitués à leur périphérie de fibrine, de globules rouges et de leucocytes, au centre de leucocytes seulement[1]. Aucune lésion de l'endocarde à leur niveau.

Au niveau du *poumon*, les gros vaisseaux artériels sont oblitérés par des thromboses constituées par de la fibrine, des leucocytes plus ou moins dégénérés et des globules rouges (ces derniers en très petit nombre). Dans les petits vaisseaux, il s'agit encore de stase leucocytique simple, mais très intense. Enfin les capillaires de l'hématose eux-mêmes sont bourrés de globules blancs qui les obstruent et les dilatent.

Il en est de même des capillaires et des petits vaisseaux du *foie* et du *rein*.

Au niveau des *centres nerveux*, les grosses veines des méninges sont considérablement dilatées par la même stase leucocytique sans thrombose véritable. Les vaisseaux moins volumineux qui pénètrent dans la substance cérébrale sont, eux aussi, dilatés et obstrués par des globules blancs.

Il en est de même dans les vaisseaux du cœur, de la peau, de l'estomac, où nous avons trouvé une grosse veine dilatée par l'accumulation des leucocytes.

En résumé, nous trouvons dans les vaisseaux des lésions qu'il importe de distinguer, parce que, trop souvent, elles sont confondues dans les descriptions des auteurs, et parce qu'en effet, elles sont difficiles à distinguer :

1° Des thromboses véritables, formées par la coagulation du sang

1. Structure analogue à celle des thromboses d'origine néoplasique.

pendant la vie, vraisemblablement d'origine infectieuse, banale, appartenant à la phase ultime de la maladie, et qui sont les thromboses des veines du cordon, de la fémorale, les caillots pariétaux du ventricule du cœur, et les coagulations artérielles des vaisseaux du poumon. Ces thromboses se spécialisent et se distinguent des thromboses ordinaires par une abondance de leucocytes, tellè qu'elle masque en partie la trame fibrineuse qui les constitue; elles se différencient néanmoins des stases leucocytiques simples avec lesquelles il ne faut pas les confondre, et par la présence de la fibrine qui montre bien qu'il s'agit de caillots, et que le sang est immobilisé, incapable de circuler, et par l'apparence des cellules pour la plupart dégénérées, fragmentées, se colorant mal, surtout les myélocytes, car les polynucléaires présentent une résistance plus grande. Enfin ces thromboses des leucémiques sont remarquables par le petit nombre des globules rouges renfermés dans le caillot;

2° Des stases leucocytiques, qu'il ne faut pas, malgré les apparences, confondre avec les thromboses et qui présentent, en effet, un aspect assez analogue, soit à l'examen macroscopique où l'on voit les vaisseaux remplis de masses compactes sortant par pression comme de gros vers blancs, soit à l'examen histologique où les vaisseaux apparaissent distendus par des masses leucocytiques cohérentes, où les cellules se touchent pressées et tassées les unes contre les autres et semblent au premier abord définitivement immobilisées. Ces stases leucocytiques diffèrent des thromboses et par l'absence de coagulation fibrineuse, ce qui donne à penser que le sang n'est pas réellement immobilisé, et par la vitalité des éléments, non dégénérés, ayant conservé toutes leurs propriétés colorantes et paraissant en somme arrêtés et fixés encore vivants. Et il est probable que l'apparence relativement solide de leurs amas est un effet cadavérique de condensation du sang par diffusion du sérum en dehors des parois vasculaires; mais que pendant la vie, cette masse cellulaire encore pâteuse, et demi-liquide était capable d'un mouvement de circulation plus ou moins ralenti.

IV. *Autres organes.* — Le *foie* est de beaucoup l'organe le plus atteint par l'infiltration leucémique. Sur certaines coupes, l'architecture de la glande est méconnaissable : c'est une nappe homogène formée de leucocytes dans laquelle on voit de loin en loin des débris de cellu es hépatiques, plus ou moins atrophiées, irrégulières, polygonales, réunies en amas, mais sans aucun aspect trabéculaire.

Dans la plupart des coupes, l'infiltration leucocytique est moins forte, la structure du foie se reconnaît bien, mais les capillaires sont tellement bourrés de leucocytes que les cellules sont atrophiées, irrégulières, et que par endroits on voit des nappes entières de tissu leucocytique où les cellules hépatiques ont complètement disparu. Les vaisseaux portes et biliaires sont à peine reconnaissables.

Enfin, dans les points moins atteints, la structure trabéculaire persiste bien nette, exagérée en quelque sorte par les leucocytes qui injectent les capillaires. Les cellules sont même, en ces points, comprimées et altérées.

Les *cellules hépatiques* sont toutes plus ou moins atteintes de tuméfaction trouble. Leur protoplasma est grossièrement granuleux, sans dégénérescence graisseuse et leur noyau se colore assez mal. Les plus atrophiées de ces cellules sont surchargées de pigment biliaire en quantité très notable (il se peut que l'excrétion de la bile soit très entravée par l'énorme encombrement leucocytique et qu'il en résulte une véritable rétention biliaire intra-cellulaire). Enfin, quelques cellules hépatiques sont très volumineuses et présentent un noyau manifestement hypertrophique.

Dans les capillaires on ne voit que des leucocytes (polynucléaires et myélocytes) et quelques rares globules nucléés. *Il n'y a presque pas de globules rouges :* du moins il est difficile de les déceler, parce qu'ils sont plus ou moins altérés. Les débris globulaires eux-mêmes sont en très petit nombre. Enfin, un grand nombre des leucocytes sont surchargés d'une quantité notable de pigment ferrique, en fine poussière, et remplissent ainsi le rôle de macrophages : ce sont surtout des mononucléaires.

On trouve enfin dans les capillaires un certain nombre de mégacaryocytes.

Reins. — Augmentation du tissu conjonctif intertubulaire avec infiltration leucocytique moyennement marquée. Infiltration leucocytique considérable du peloton glomérulaire; çà et là, quelques thromboses leuco-fibrineuses localisées à quelques anses d'un glomérule. Épithélium des tubes contournés tuméfié et desquamé en partie; noyaux bien colorés. Vaisseaux remplis de leucocytes; quelques apoplexies blanches.

Poumons. — Quelques thromboses dans les grosses branches de l'artère pulmonaire. Les capillaires sont injectés de leucocytes qui en dessinent le réseau avec une grande netteté.

La trame alvéolaire est extrêmement épaissie et remplie de leucocytes qui la tuméfient en quelque sorte et en rendent les contours irréguliers. Il est difficile de voir si ces leucocytes sont seulement dans les capillaires de l'hématose ou sont également dans les espaces conjonctifs qui les entourent. Ils existent en tout cas en nombre considérable dans ces capillaires où l'on voit très peu de globules rouges. L'endothélium est bien conservé.

Rien de particulier dans le contenu alvéolaire : légère desquamation, et présence de quelques macrophages chargés de pigment ferrique.

Estomac. — Infiltration leucémique diffuse dans toute l'épaisseur de la muqueuse. Les leucocytes forment des rangées qui montent parallèlement aux glandes, les séparant et les isolant les unes des autres en

les comprimant plus ou moins, de sorte que les cellules glandulaires sont atrophiées et difficilement reconnaissables. Néanmoins, l'architecture générale de la zone glandulaire est conservée : il est difficile de dire si les leucocytes ont pénétré dans la lumière même des glandes.

A la partie profonde de la muqueuse, tout contre la muscularis mucosæ, on trouve en grand nombre de volumineux nodules leucocytiques circonscrits, arrondis ou allongés occupant parfois les deux tiers de la hauteur de la muqueuse.

Dans la sous-muqueuse, on trouve de petits vaisseaux sanguins remplis de leucocytes. Leur endothélium est intact et ils ne sont pas entourés d'une infiltration leucocytique.

Les parois de la vésicule biliaire présentent les mêmes lésions vasculaires.

Cœur. — Infiltration leucémique très intense dans toute l'épaisseur du myocarde dessinant élégamment les capillaires intermusculaires. Les vaisseaux sous-péricardiques sont pleins de leucocytes. L'endocarde est intact; en plus des thromboses nodulaires que nous avons décrites plus haut, on trouve des dépôts leucocytiques et fibrineux qui tapissent complètement l'endocarde, et contiennent très peu de globules rouges. Pas de lésions de la fibre myocardique.

Centres nerveux. — Stase leucocytique et réplétion des capillaires dans la substance nerveuse avec intégrité complète de la gaine lymphatique dans laquelle on ne trouve aucun leucocyte. Pas de lésions des cellules nerveuses, cérébrales, bulbaires ou médullaires.

Au niveau du quatrième ventricule, l'épithélium choroïdien est normal; mais, dans la moelle, il existe une infiltration leucémique notable du canal de l'épendyme.

Rien de particulier du côté des troncs nerveux. Les veines et les artères fémorales présentent un certain épaississement de leur tunique interne.

Du côté de la peau, infiltration leucémique du derme, mais pas de productions nodulaires.

Infiltration leucémique interstitielle du *testicule* avec spermatogénèse à peu près normale.

En dehors de l'évolution toute spéciale de la maladie dans ce cas, qui nous est expliquée par l'étude anatomique et sur laquelle nous reviendrons en comparant entre elles nos observations, l'histoire de ce malade présente plusieurs points intéressants, en particulier la pleurésie, ou plutôt les pleurésies, et les thromboses leucémiques.

Chez ce malade, la pleurésie hémorragique est intéressante au point de vue clinique, puisque c'est elle qui a tout

d'abord attiré l'attention. Mais nous ne pouvons affirmer qu'elle ait réellement marqué le début de la maladie. Les pleurésies hémorragiques ne sont pas exceptionnelles dans la leucémie, mais un petit nombre ont été étudiées cytologiquement, de sorte qu'on a réuni sous ce nom des faits de signification très diverse. La pleurésie initiale de notre malade, ainsi que celle qui a été rapportée par MM. Sicard et Monod[1] et probablement plusieurs autres, méritent bien, à notre avis, le nom de *pleurésie leucémique* par l'absence de causes autres que la leucémie, son évolution lente et apyrétique, son unilatéralité qui exclut l'hypothèse d'un transsudat mécanique, son caractère hémorragique et surtout sa formule leucocytaire tout à fait semblable à celle du sang[2]. Cette pleurésie est sans doute en rapport plus ou moins direct avec le développement rapide de la rate qui était atteinte de périsplénite[3].

Nous avons, depuis, observé un autre malade atteint de leucémie myéloïde, dont le début apparent a été également marqué par le point de côté d'une pleurésie gauche en rapport avec le développement rapide de la splénomégalie.

La pleurésie leucémique existe donc, et elle doit être distinguée des pleurésies septiques banales, comme le prouve l'histoire de notre malade qui a présenté successivement l'une et l'autre forme. Un leucémique peut être atteint d'une pleurésie quelconque qui conserve chez lui ses caractères étiologiques, cliniques et cytologiques particuliers, bien que pourtant il puisse apparaître dans le liquide pathologique une certaine quantité des formes anormales qui existent dans le sang.

Un autre point intéressant est l'histoire des *thromboses leucocytiques* qui sont au nombre de trois :

1. *Soc. Médic. des Hôp.*, 1901.

2. Chez certains leucémiques, on a vu (Milchner) que les épanchements qu'ils pouvaient présenter contenaient en plus grande quantité certaines formes cellulaires (mastzellen, éosinophiles, etc.), phénomène des plus intéressants au point de vue de la physiologie de diverses espèces leucocytaires. Il n'en était pas de même chez notre malade : la proportion de cellules dans les épanchements de la plèvre, du péritoine et de la vaginale était sensiblement la même que celle du sang.

3. Parfois les pleurésies hémorragiques des leucémiques sont sous la dépendance directe de véritables « lymphomes pleuraux » (Thiroloix).

1° La thrombose spermatique qui, histologiquement comme cliniquement, paraît la plus ancienne ;

2° La thrombose des petites branches de l'artère pulmonaire ;

3° La thrombose cardiaque qui histologiquement paraît toute récente.

Il se peut que le malade ait succombé à cette thrombose cardiaque.

La mort a été subite ou tout au moins rapide, et on a trouvé dans le cœur droit un caillot leucocytique assez volumineux, formé sans doute avant la mort, et entouré d'un caillot cruorique secondaire, dont nous ne pouvons affirmer la formation agonique ou cadavérique ; et tous ces phénomènes avaient été précédés d'une thrombose spermatique et crurale cliniquement diagnostiquée. La thrombose cardiaque s'est-elle développée à la suite d'une embolie venue de l'effritement du caillot veineux qui remontait jusqu'à la veine cave ? S'est-elle produite dans le cœur même, spontanément et parallèlement aux autres thromboses veineuses ? Nous ne saurions le dire. Mais ces thromboses terminales survenues chez un leucémique n'en sont pas moins intéressantes par les particularités de leur structure sur lesquelles nous avons précédemment insisté.

Ces thromboses leucémiques ne sont d'ailleurs spécialisées que par le terrain sur lequel elles évoluent, mais nous ne saurions les considérer comme de nature leucémique.

Ce sont évidemment des complications dues à des infections secondaires, si fréquentes chez les cachectiques, et qui se développent également chez le leucémique cachectique, à la fin de la maladie.

Nous n'avons pu préciser chez notre malade la nature de ces infections surajoutées; au moment de l'autopsie, nous avons trouvé dans les caillots un grand nombre de germes cadavériques, qui ont rendu nos recherches bactériologiques infructueuses. Mais nous avons d'ailleurs constaté dans l'appareil respiratoire des lésions de bronchite capillaire purulente, également imputables à une infection ultime surajoutée, et qui permettent d'expliquer les accidents fébriles

observés dans les derniers temps et que nous ne saurions faire rentrer dans le tableau de l'évolution leucémique elle-même.

On remarquera que nous avons toujours parlé de *thromboses* et non de *phlébites*. Les thromboses des leucémiques sont en effet connues, mais elles sont généralement décrites — du moins en France — sous le nom de phlébites et rangées avec les phlébites des cachectiques sous la dénomination générale de phlébites infectieuses. Nous avons déjà protesté contre cette conception trop schématique à propos des thromboses infectieuses pneumococciques et des thromboses néoplasiques [1]. Il en est de même des oblitérations veineuses multiples des leucémiques.

***

Mais le point sur lequel nous voudrions plus spécialement attirer l'attention, c'est l'évolution très spéciale de la splénomégalie et de la leucémie dans ce cas. Nous y avons suffisamment insisté au cours de l'observation et suffisamment décrit les deux périodes, l'une de forte leucocytose avec augmentation rapide de la splénomégalie, l'autre de diminution dans le nombre des globules blancs qui se maintient définitivement à un certain chiffre cependant que la rate n'augmente plus de volume. Si une telle évolution de la leucémie myéloïde n'est pas notée dans les travaux parus jusqu'ici, cela tient surtout au petit nombre d'observations qui ont été suivies pendant de longs mois. Et, avant de chercher dans l'étude anatomique la raison de cette évolution si particulière, nous résumerons ici une observation clinique publiée par Grosh et Stone [2] que nous avons pu compléter par l'étude histologique grâce à l'extrême amabilité de M. Grosh

1. Ménétrier et Legroux, Péritonite à pneumocoques de l'adulte. *Soc. Médic. des Hôp.*, 1900. — Aubertin, Thrombose néoplasique du cœur droit. *Arch. de méd. expér.*, 1905.
2. Grosh et Stone, *Journal of the American Medical Association*, Juillet 1904.

qui a bien voulu nous communiquer ses pièces. On verra que notre observation n'est pas un cas absolument isolé, et l'on retrouvera dans l'histoire de ce malade la même évolution eu deux temps et, disons-le tout de suite, les mêmes lésions de sclérose du côté de la rate.

Observation II. — (Grosh et Stone) (résumée). — Homme de 44 ans, maçon, alcoolique; fièvre typhoïde en 1900, avec reprise de diarrhée depuis cette époque. Début de la maladie en juin 1902 par douleurs lombaires, faiblesse, dyspnée, amaigrissement.

Rate énorme remontant jusqu'à la 7e côte et descendant presque jusqu'au pubis. Pas d'ascite. Foie gros. Ganglions normaux (sauf un ganglion axillaire).

Rien aux autres organes. Pouls petit et mou (84). Température : 104 F. Pas d'albuminurie.

Sang (juin 1903) : R = 2600000; B = 940000. Hémoglobine : 45 p. 100. Myélocytes : 34 p. 100. Normoblastes : 0,3 p. 100.

Traitement arsenical.

En juillet le chiffre des globules blancs est tombé à 620 000, en novembre il est à 175 000, en décembre à 135 000, en janvier à 211 000, en février à 266000. Le chiffre des globules rouges a d'abord monté à 3 600 000, probablement sous l'influence du traitement arsenical, puis est retombé aux environs de 2 500 000 où il s'est maintenu.

Mais, si le nombre total des leucocytes a baissé, *la proportion des myélocytes n'a pas diminué*, et le pourcentage est resté à peu près le même avec plutôt une tendance à l'augmentation dans la proportion des myélocytes. En juin 34 p. 100, en juillet 28 p. 100, en août 36 p. 100, en septembre 34 p. 100, en octobre 28 p. 100, en novembre 36 p. 100, en décembre et en janvier 38 p. 100, en février 52 p. 100. L'évolution est donc exactement la même que chez notre premier malade. Les détails manquent sur les variations de volume de la rate ; à la période d'état elle ne descend plus qu'à un travers de main au-dessous de l'ombilic et dépasse de très peu la ligne médiane.

En mars 1904 on commence le traitement radiothérapique (séances quotidiennes). A partir de ce moment la scène change : en un mois la rate diminue notablement de volume, les leucocytes tombent de 266 000 à 10 600, et les myélocytes tombent de 51 p. 100 à 2 p. 100.

Voici trois pourcentages, le premier (juin 1903) au moment où le nombre des leucocytes était de 940 000, le second (février 1904) au moment où, par suite de l'évolution spontanée de la maladie il était tombé à 266 000, le troisième (26 mars) au moment où, après une vingtaine de séances il était réduit à un chiffre voisin de la normale (11 300) :

	(940 000). juin.	(266 000), février.	11 300. mars.
Polyn. neutro.	51,7	37,5	83
— éosino.	1,5	0,9	1
— basoph.	1	2,8	1
Myelo neutro.	30,2	35,5	2
— éosino.	2,1	1,7	0
Myéloïdes.	1,8	14,8	0
Lymphocytes.	7	1	4
F. de trans.	3,3	2,1	4
Grands monon.	0,6	2,3	1
Dégénérés.	0,3	1,7	4
Normoblastes.	0,3	0,4	0

On est obligé de suspendre le traitement à cause d'une radiodermite intense. Le malade est revu le 10 avril. La radiodermite s'améliore : pas de signes apparents d'intoxication, le chiffre leucocytaire n'a pas remonté (10 600).

Quelques jours après, mort brusque, précédée d'asthénie [1].

Autopsie. — La rate est dure et fibreuse ; les ganglions ne sont pas notablement gros; la moelle fémorale est hyperplasiée, rouge grisâtre.

Pas de traces d'une maladie infectieuse surajoutée.

Examen histologique. — Les fragments que M. Grosh a eu l'extrême obligeance de nous envoyer, fixés peu après la mort, sont particulièrement intéressants à étudier comparativement à ceux de notre premier malade.

Rate. — A un faible grossissement la structure de l'organe est homogène et l'on n'y retrouve plus trace des corpuscules de Malpighi; il n'y a pas d'augmentation notable des grandes travées; çà et là, tranchent sur le fond du tissu coloré en rose par l'éosine à cause de la grande abondance du tissu scléreux, des zones plus foncées, assez étendues, assez irrégulières, colorées en violet pâle par l'hématéine.

A un plus fort grossissement on voit une sclérose interstitielle extrêmement marquée assez comparable à celle de l'observation I. Même sclérose fibrillaire fine, colorée en rose par le Van Gieson, diffuse et même intercellulaire par endroits, avec épaississement de la trame des capillaires.

Dans ces mailles se trouvent des cellules dont le nombre total est plus grand que dans le cas précédent. Ce sont surtout des myélocytes; les polynucléaires sont en petit nombre, les globules rouges nucléés sont très rares; il y a peu de lymphocytes.

1. Il nous semble difficile de ne pas attribuer ici la mort à la destruction massive trop rapide du tissu myéloïde déterminée par les séances quotidiennes et qui s'est traduite par une baisse exceptionnellement rapide du chiffre leucocytaire (ainsi qu'une augmentation considérable de l'excrétion d'acide urique).

Les mégacaryocytes, moins nombreux que dans notre premier cas, existent pourtant en quantité très notable; ils sont en général petits et atrophiés; leur protoplasma est irrégulier, comme rétracté, leur noyau est souvent pycnotique. Leur protoplasme contient peu de débris nucléaires ou hémoglobiques.

Les signes d'hémolyse sont très peu marqués, il y a peu de macrophages.

Dans les vaisseaux on trouve les mêmes formes cellulaires.

Si maintenant nous étudions les zones dégénérées nous trouvons la même trame fibrillaire, mais un contenu cellulaire très différent.

On trouve d'une part des myélocytes assez volumineux mais dont le noyau se colore par l'hématéine en violet très pâle et présente des formes irrégulières et plus ou moins polyédriques; et d'autre part des débris nucléaires très petits, irréguliers, fragmentés, donnant aux myélocytes un faux aspect de polynucléaires ou plus petits encore et réduits à l'état de fragments nucléaires répandus sans ordre dans le tissu splénique. Tous les débris nucléaires sont au contraire colorés d'une façon très intense par l'hématéine : ce sont des noyaux en pycnose et des fragments de noyaux pycnotiques.

Cette fragmentation des noyaux fait paraître ces régions plus riches en cellules et leur donne une teinte spéciale, homogène et violacée à l'hématéine-éosine, un peu verdâtre sur les préparations colorées aux bleus basiques.

Ces lésions nous semblent indiscutablement dues à l'action des rayons X, car nous ne les avons jamais trouvées dans les rates de malades non traités, et elles ressemblent très nettement à celles que Heincke a réalisées expérimentalement dans la rate et à celles que Émile Weil et Beaujard ont décrites dans un cas de lymphome ganglionnaire traité par les rayons X.

Donc deux ordres de lésions, les unes (transformation myéloïde et sclérose) semblables à celles décrites dans notre premier cas, lésions anciennes, dues à l'évolution leucémique; les autres (leucolyse et fragmentation des noyaux) lésions dégénératives à tendance nécrotique, récentes et dues à l'action des rayons X.

Ganglion (non irradié). — A un faible grossissement l'architecture générale est très modifiée ; il semble que la substance corticale ait disparu. Le tissu ganglionnaire est constitué par des sinus irrégulièrement distribués, au milieu desquels on retrouve en quelques points des restes de follicules, extrêmement réduits de dimensions. Ici encore les mégacaryocytes sont en quantité considérable. Les vaisseaux sanguins sont dilatés.

A un plus fort grossissement on voit que les restes des follicules sont composés de lymphocytes normaux et ne contiennent ni myélocytes, ni polynucléaires; il n'y a pas de centres clairs, pas de centres germinatifs, pas de caryocinèses.

Le reste du ganglion est constitué par un tissu finement fibrillaire (sans qu'on puisse, comme pour la rate, parler de sclérose interstitielle) parcouru par des capillaires sanguins un peu dilatés et par des sinus lymphatiques. Dans les mailles de ce tissu se trouvent :

des mégacaryocytes en abondance extrême; à noyau volumineux, bourgeonnant, très fortement coloré, et à protoplasma plus volumineux que ceux trouvés au niveau de la rate, généralement arrondi, très éosinophile; ce protoplasma contient peu de débris pigmentaires et nucléaires. Pas de figures de caryocinèse;

de petits mégacaryocytes, à peine plus grands que les myélocytes mais ayant tous les caractères morphologiques des cellules à noyau bourgeonnant;

des myélocytes; des lymphocytes en petit nombre; très peu de polynucléaires et de globules nucléés.

Dans les capillaires sanguins on retrouve des globules rouges, des myélocytes, mais très peu de mégacaryocytes. On en trouve un grand nombre au contraire dans les voies lymphatiques.

Rein. — Néphrite interstitielle assez marquée : augmentation du tissu conjonctif intertubulaire généralisée à tout l'organe mais particulièrement prononcée en certains points (véritables plaques scléreuses). L'épithélium est aplati, presque pavimenteux, à noyau bien coloré, les glomérules sont indemnes, les artères légèrement atteintes.

Ni au niveau des glomérules, ni au niveau des capillaires on ne constate une abondance particulière de leucocytes (le malade, au moment de sa mort, ne présentait que 10000 globules blancs par mmc.).

En résumé, il s'agit d'un cas de leucémie myéloïde évoluant depuis un an peut-être au moment où commence l'observation, et se caractérisant à ce moment par une splénomégalie énorme avec une leucocytose de près de un million. Le malade est traité comme le nôtre, par l'arsenic; peu à peu le chiffre leucocytaire diminue, puis, arrivé aux environs de 200 000, il reste stationnaire. La rate n'augmente plus, et diminuerait plutôt légèrement. Donc, même évolution que chez notre malade. Faut-il considérer cette évolution comme une amélioration? Nous ne le croyons pas, puisque le pourcentage leucocytaire reste le même et que l'état général périclite plutôt. Faut-il attribuer cette baisse leucocytaire au traitement arsenical? La question est bien difficile à résoudre et, à ce point de vue, nous serons moins affirmatifs que les auteurs américains.

Si donc nous mettons à part la dernière période pendant laquelle, sous l'influence de la radiothérapie, la rate a diminué rapidement cependant que les globules blancs tombaient à 10 000 et les myélocytes à 2 p. 100, nous voyons que l'évolution est absolument comparable à celle de notre malade avec ses deux périodes, l'une de forte leucocytose avec augmentation de la rate, l'autre d'immobilisation de la courbe leucocytaire aux environs de 200 000.

Même parallélisme dans les lésions spléniques (si nous mettons à part les modifications dues aux rayons X), mêmes lésions scléreuses très marquées, même raréfaction des cellules de la rate; ainsi que dans celles des ganglions qui sont absolument comparables.

Seul l'état des viscères diffère : puisque, grâce à la radiothérapie, le chiffre leucocytaire était tombé au chiffre normal, l'infiltration leucémique viscérale avait disparu du même coup, laissant peut-être dans le rein une trace de son passage dans une sclérose très marquée.

Cette observation montre bien qus *le processus leucémique n'en continue pas moins d'évoluer malgré la radiothérapie* qui, seule, peut le tenir en échec, mais qui ne saurait l'entraver dans son évolution histologique.



Cette évolution en deux temps (période de forte leucocytose avec augmentation rapide de la rate puis diminution de la leucocytose avec immobilisation du volume de la rate), dont les observations I et II sont des exemples très nets, ne doit pas être considérée comme d'une rareté exceptionnelle dans la leucémie myéloïde. L'un de nous vient d'en observer un nouvel exemple.

OBSERVATION III. — Il s'agit d'un homme de 44 ans, malade depuis deux ans environ et traité depuis ce temps par divers médecins pour une affection gastrique jusqu'en août 1905 où MM. Trastour et Isaac (de Marseille) firent le diagnostic de leucémie myéloïde. A ce moment. la rate était déjà volumineuse, le chiffre des globules rouges était de 2 355 000, celui des leucocytes de 690 000. Formule classique. Traitement arsenical. Nous avons vu ce malade en janvier 1906. Le chiffre

des globules rouges était à peu près le même, mais celui des blancs était très diminué : 266 000. Et pourtant, il ne s'agissait aucunement d'amélioration; le malade déclare, en effet, que son état général n'a cessé de péricliter; il a maigri notablement, a présenté un peu de fièvre, et parfois de l'œdème des membres inférieurs et il a actuellement un peu d'albuminurie. Quant à la rate, elle a grossi d'abord rapidement, puis son volume est, au-dire du malade, resté à peu près stationnaire. Nous ne l'avons pas trouvé extrêmement volumineuse (matité de 22 cm. verticalement; elle dépasse à peine la ligne médiane). Enfin, le pourcentage leucocytaire, loin de s'améliorer parallèlement à la baisse numérique, n'a fait que s'aggraver :

	3 août 1905 (Trastour) R — 2 355 000 B — 691 000	5 janv. 1906 (Aubertin). R — 2 260 000 B — 266 000
Polynucléaires neutrophiles. . .	50,20	32,44
— éosinophiles. . .	2,65	1,36
— mastzellen. . . .	1,87	1,87
Myélocytes neutrophiles.	24,18	45,72
— éosinophiles.	2,38	3,17
— mastzellen.	1,32	1,36
Grands mononucléaires.	11,27	7,33
Lymphocytes.	6,15	3,05

Cette évolution nous a semblé absolument comparable à celle que nous avons pu observer chez notre premier malade, ainsi que chez celui de Grosh et Stone. Nous pensons légitime d'attribuer la baisse leucocytaire aux environs de 200 000 au développement de la sclérose splénique si vraisemblable chez le malade, étant donné le peu de variation actuelle du volume de cet organe, ainsi que sa dureté ligneuse si particulière.

Nous avons pu avoir de cette hypothèse une confirmation clinique assez précise. On sait que l'irradiation du tissu myéloïde (moelle osseuse active ou rate leucémique) est suivie d'une leucocytose immédiate à type de polynucléose (Aubertin et Beaujard). Or cette leucocytose doit *a priori* manquer presque complètement après l'irradiation de tissu inactif et sclérosé. Nous avons donc, avec M. Beaujard, fait porter la première séance exclusivement sur la rate. Un examen de sang fait trois heures après, c'est-à-dire au moment où la réaction polynucléaire est d'ordinaire la plus

manifeste, nous a donné seulement une augmentation de 11 000 globules blancs (277 000 au lieu de 266 000) sans modification appréciable de la formule leucocytaire.

Huit jours plus tard, nous avons fait la contre-épreuve en faisant porter l'irradiation sur les extrémités osseuses ainsi que sur la rate. Trois heures après, le chiffre leucocytaire était monté de 277 000 à 325 000, sans changement de nombre des globules rouges, et le pourcentage nous montrait cette fois une augmentation nette du nombre des polynucléaires.

Il nous semble donc légitime d'affirmer que, chez ce malade, la rate est actuellement scléreuse et assez peu active, alors que la moelle a conservé sa pleine activité comme chez les malades I et II[1].

* * *

A propos de la sclérose splénique, nous pourrions ici citer une nouvelle observation dont M. Hawthorn (de Marseille) a bien voulu nous communiquer les pièces et où nous avons retrouvé les mêmes lésions de la rate. Mais comme, dans ce cas, le malade n'a été observé qu'au moment d'une infection surajoutée terminale (variole hémorragique), nous ne pouvons savoir si cette sclérose splénique peut expliquer l'évolution de la maladie. Nous ne rapporterons donc point cette observation, nous contentant de faire remarquer que, dans ce cas complexe, la variole ne semble pas avoir accentué notablement le processus myéloïde antérieurement étouffé par la sclérose au niveau de la rate.



Si nous avons insisté longuement sur la sclérose splénique, c'est qu'elle nous a semblé un fait fréquent dans la leucémie méyloïde, puisque nous l'avons retrouvée trois fois sur cinq autopsies.

Mais c'est surtout parce que cette lésion nous semble

(1) Ce malade est actuellement (mai) très amélioré hématologiquement 3 400 000 et 50 000 blancs) et somatiquement. Mais la rate n'a diminué que dans d'assez faibles proportions, ce qui confirme encore notre diagnostic.

pouvoir expliquer l'évolution clinique si spéciale à certains cas de leucémie myéloïde, puisqu'elle constitue comme un processus d'arrêt de la maladie qui immobilise la rate, la rend presque inactive, et limite la leucocytose. On peut dire avec Jousset que la sclérose peut expliquer en partie la splénomégalie; mais on doit dire surtout que la sclérose *limite* la splénomégalie en fixant la rate dans un certain état histologique; et nous montrerons même, par l'histoire de l'observation suivante, que les plus grosses rates sont justement celles qui, n'ayant pas été arrêtées par la sclérose, ont pu poursuivre indéfiniment leur prolifération myéloïde.

II

Dans l'observation suivante, la splénomégalie et la leucocytose ont augmenté parallèlement et avec une certaine rapidité. L'évolution a donc été nettement différente : les lésions anatomiques sont différentes, elles aussi.

Observation IV. — F..., charpentier, âgé de 21 ans, entre le 4 août 1903, dans notre service à l'hôpital Tenon, salle Andral, n° 5, se plaignant de douleurs abdominales, d'augmentation de volume du ventre, et de faiblesse générale.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ni personnels. Pas de paludisme ni de syphilis. Vers l'âge de 8 ans il a eu deux abcès aux aines qui ont duré un mois (adénite tuberculeuse?). Depuis ce temps il a toujours été faible et toussait souvent aux approches de l'hiver.

Il est difficile de préciser le début de la maladie actuelle, mais elle date évidemment de plusieurs années. Il y a quatre ans il aurait déjà commencé à souffrir du ventre, mais ce n'est que depuis dix-huit mois que son abdomen a commencé à augmenter nettement de volume. Il y a un an, après une crise douloureuse très forte, son médecin ayant porté le diagnostic d'appendicite compliquée de péritonite, l'adresse à un chirurgien de la ville qui l'opère. Ce chirurgien n'aurait trouvé, dit-il, qu'un « morceau de chair » (il est donc possible que la rate ait été déjà volumineuse à ce moment). On s'est contenté de refermer la plaie (de fait nous avons trouvé, à l'autopsie, l'appendice parfaitement sain).

Le malade s'est donc rétabli, mais, depuis cette opération, l'augmentation de volume du ventre a continué et en même temps il s'est amaigri d'une façon considérable. Il se plaint de vagues douleurs

abdominales qui le gênent peu; mais ce qui l'inquiète et ce qui l'amène à l'hôpital, c'est l'augmentation croissante de l'abdomen.

En raison de sa pâleur, de son aspect anémique, le malade, avec son ventre énormément distendu, semble au premier abord atteint d'une péritonite tuberculeuse. Mais il n'y a pas d'ascite. Le ventre est gros, tendu, parcouru de veinosités bleuâtres prédominant surtout du côté droit. L'hypocondre gauche, plus saillant que le droit, est lisse, tendu, comme soulevé par une énorme masse.

La rate est en effet énorme, beaucoup plus volumineuse que chez notre premier malade; elle descend jusqu'à 2 centimètres du pubis; de plus elle dépasse la ligne médiane surtout à sa partie inférieure, formant une sorte de croissant qui entoure l'ombilic et dont l'extrémité droite arrive à quelques centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure droite. L'organe est lisse et assez dur; on sent à la palpation des frottements et des froissements péritonéaux (crépitation neigeuse) qu'on retrouve à l'auscultation de la rate. Pas de souffle splénique.

Le foie est augmenté de volume et dépasse de 6 centimètres le rebord costal. Sa surface est régulière et lisse.

L'abdomen est distendu par du tympanisme. Pas d'ascite appréciable. Au niveau de la région appendiculaire on trouve la cicatrice opératoire, longue de 12 centimètres.

Pas de ganglions. Pas de douleurs dans les épiphyses ni à l'union du manubrium avec le corps du sternum.

Rien aux poumons. Pas d'épanchement pleural.

La pointe du cœur est légèrement refoulée à gauche par le développement de la rate dont la matité remonte jusqu'à la hauteur du mamelon. A la pointe, souffle doux, systolique, se propageant le long du bord gauche du sternum.

Pas de troubles digestifs; pas de troubles du côté du système nerveux.

Examen du sang : R = 4 000 000. B = 400 000. Diagnostic : Leucémie myéloïde.

Évolution clinique. — Elle a été beaucoup plus simple et plus rapide que chez notre premier malade. Malgré l'opothérapie médullaire et le traitement arsenical la rate n'a pas diminué et au contraire semble avoir augmenté légèrement (appréciation assez difficile étant donné le volume si considérable de l'organe). Le foie a également augmenté de volume. Pas de ganglions.

Le nombre des globules blancs a augmenté régulièrement. Il était à 400 000 le 4 août, à 600 000 le 12 octobre, à 840 000 le 24 novembre (veille de la mort). Le nombre des globules rouges est tombé à 3 500 000.

La faiblesse est devenue de jour en jour plus grande; le poids n'a pas notablement varié : le malade qui pesait 57 kilogr. 800 le 27 octobre en pesait 58,900 le 17 novembre (légère augmentation en rapport avec l'œdème).

Le 20 novembre, le malade est pris de douleurs abdominales, de diarrhée, d'inappétence. Pas de fièvre, pas de signes péritonéaux ni thoraciques. Cet état de malaise général persiste, et le 23 au soir il est pris brusquement d'un frisson avec dyspnée très violente, vomissements bilieux et diarrhée fétide. La température monte à 39°,5. Le lendemain la dyspnée est encore très marquée, on trouve des râles fins sous-crépitants à la base droite, la fièvre toujours élevée (39°,5 avec pouls à 128) ; la langue est sèche la soif vive. Le ventre est ballonné, la paroi abdominale est douloureuse et très sensible à la palpation et à la percussion. Syncope. Le soir vomissements bilieux puis porracés, mort à 11 heures du soir au milieu de phénomènes péritonéaux qui, comme nous le verrons, ne correspondaient à aucune lésion péritonitique mais étaient peut-être en rapport avec le développement rapide d'un gros infarctus splénique.

La quantité d'urine éliminée par le malade a été sensiblement constante durant son séjour à l'hôpital et égale à 1 litre 1/2 environ. Deux analyses ont été faites, le 17 octobre et le 24 novembre. Urée : 20,91 et 21 grammes ; phosphate : 2,05 et 3,21 ; chlorures : 9,27 et 7,85. Les pigments biliaires, l'urobiline, l'indican, l'albumine, absents dans l'urine du 17 octobre, étaient présents dans celle du 24 novembre (veille de la mort).

Enfin la quantité d'acide urique a été dosée à plusieurs reprises et a donné les résultats suivants :

17 octobre.	0,960
27 —	0,793
8 novembre	0,767
18 —	0,850
24 —	0,910

En somme l'excrétion d'acide urique a très peu varié durant le séjour du malade à l'hôpital et elle était peu élevée[1].

Examen du sang. — Le nombre des globules blancs était de 400 000 en août, de 600 000 en octobre, de 840 000 en novembre : la formule leucocytaire a d'ailleurs assez peu varié, et la myélocytémie n'était pas plus intense à la période terminale. *Elle se caractérise par une prolifération neutrophile énorme :*

Polynucléaires neutrophiles	39,02
F. de transition neutrophiles.	6,09
Myélocytes neutrophiles (à petit noyau foncé).	36,91
Myélocytes neutrophiles (à gros noyau vésiculeux, clair.	10,75

1. Elle est d'ailleurs en rapport non avec le nombre des leucocytes en circulation, mais avec le nombre des leucocytes détruits.

Polynucléaires éosinophiles.	1,42
Myélocytes éosinophiles.	4,65
Mastzellen (surtout mono)..	0,02
Cellules de Turck	0,50
Lymphocytes.	0,71

C'est-à-dire 91 p. 100 de neutrophiles parmi lesquels 52 p. 100 de formes jeunes (mononucléaires et formes de transition). Parmi les myélocytes nous avons mis à part les grosses cellules à volumineux noyau clair et vésiculeux, à protoplasma relativement peu abondant, parce que, chez ce malade, ils étaient particulièrement nets et particulièrement abondants. Il existe de plus un certain nombre de myélocytes géants possédant non seulement un gros noyau clair mais un protoplasma très étendu (formes qu'on voit assez rarement dans la leucémie). Les polynucléaires présentent les mêmes caractères que ceux de notre premier malade.

Les éosinophiles sont assez nombreux (6 p. 100) et composés surtout de mononucléaires.

Enfin les mastzellen sont d'une grande rareté : on ne peut en découvrir qu'un petit nombre avec les diverses colorations de bleus basiques : ce sont surtout des mononucléaires.

Cellules de Turck en nombre appréciable, à protoplasma très foncé, à noyau plus clair, et de taille peu considérable.

Quant aux mononucléaires non granuleux les uns ont un protoplasma clair (lymphocytes), les autres un protoplasma basophile (petits myélocytes basophiles de Dominici).

On trouve sur les lames un assez grand nombre de cellules mononucléées à noyau clair, à protoplasma bourgeonnant, basophile ou non.

Notons enfin l'extrême rareté des globules nucléés : on a peine à en trouver sur les lames pourtant si riches en leucocytes, et leur pourcentage est au-dessous de 1 pour 500 globules blancs. Ce sont seulement des normoblastes.

Il y a très peu de poïkilocytose et pour ainsi dire pas de polychromatophilie.

On trouve un petit nombre de myélocytes en caryocinèse; dans une des lames de sang nous avons trouvé un *mégacaryocyte* de petite taille, mais très net. Nombreux amas d'hématoblastes.

En résumé : prolifération neutrophile considérable avec grand nombre de myélocytes jeunes à gros noyau vésiculeux et quelques myélocytes géants. Prolifération éosinophile relativement faible; prolifération des mastzellen très faible. Peu de prolifération du côté de la série rouge.

Autopsie. — I. La *rate* pèse 7^{kg},300, sa forme est très modifiée : elle est à la fois plus longue et plus ronde que normalement. Longueur : 43 cm.; largeur : 22; épaisseur : 14 cm.

Par son extrémité supérieure, elle adhère intimement au diaphragme et au lobe gauche du foie : à sa surface, épaississement de la capsule et néo-membranes fibreuses l'unissant lâchement à la paroi, surtout épaisses aux points où on avait perçu des frottements.

Le tissu est assez mou et peu consistant; en coupe, sa couleur est assez claire (mélange de brun, de rose et de violet), sa surface est assez uniforme, sans corpuscules visibles, très friable, se pulpant sous le couteau. Par places sont des noyaux plus rouges avec centre jaunâtre (infarctus durs) et vers la partie moyenne est un gros infarctus nécrosé à son centre qui est transformé en une cavité anfractueuse à contenu grisâtre, boueux, sans odeur, à fond blanchâtre limitant toute la cavité à la manière d'une membrane pyogénique. A la surface, deux ou trois noyaux gros comme un pois, solides et absolument blancs. En somme hyperplasie diffuse d'un tissu mou, brun, clair uniforme avec, de place en place, des infarctus dont l'un est nécrosé.

Dans le hile de la rate, quelques *ganglions* gros comme une amande, ramollis, se réduisant en coupe à une bouillie puriforme. Une grosse veine est pleine d'un caillot blanchâtre.

Le fémur gauche est scié en son milieu; le tissu osseux est normal. La *moelle* est grisâtre, consistante; toute trace de graisse a disparu. Des trabécules osseuses remplissent en partie le canal.

La moelle costale est peu abondante, rougeâtre, avec points grisâtres.

Pas d'hypertrophies ganglionnaires; les plaques de Peyer sont à peine visibles.

II. — La surface du *cerveau* présente au niveau des grosses veines de la pie-mère des thrombus blancs extrêmement développés. Le vaisseau apparaît comme injecté au suif, rempli par une masse blanc jaunâtre, molle, puriforme, et ressortant nettement sur le fond de congestion violacé de la méninge. Cet aspect se voit surtout au niveau des veines de la convexité, à la partie moyenne du cerveau, tandis que les veines de la partie postérieure sont plutôt remplies de sang noir. Pas de modification notable de la substance nerveuse, pas d'exsudation arachnoïdienne ou ventriculaire. Artères saines.

Les *poumons* sont relativement peu pigmentés. Pas de lésions de surface. En coupe et principalement dans le lobe supérieur gauche de gros vaisseaux sont remplis par des sortes de bouchons d'un blanc jaunâtre, comme du vermicelle cuit, qui sortent en vermiothes par pression du tissu. A ce niveau le tissu est peu vascularisé. A la base, dans le tiers inférieur et postérieur, lésions broncho-pneumoniques, tissu splénisé, violacé, privé d'air, avec un peu de pus dans les bronchioles; quelques noyaux plus petits sont disséminés dans le lobe inférieur. Vaisseaux remplis de sang noir. Pas de tubercules.

Les ganglions du hile ne sont pas plus gros que normalement, cependant plus mous et plus friables. Plèvres libres. Rien à la trachée ni au corps thyroïde.

Le cœur est flasque, mou et dilaté à gauche comme à droite. Nombreuses petites ecchymoses superficielles sur le péricarde. En coupe, le muscle est pâle, jaune clair. Orifices et valvules sans lésions. A droite et à gauche caillots absolument blancs, non fibrineux, friables et semblables à des grumeaux de pus, sans mélange de caillots rouges.

Aorte étroite (60 mm. de circonférence). Artère pulmonaire normale (70 mm.). Pas d'athérome.

La cavité abdominale ne renferme pas de liquide.

Le *foie* est énorme, mais moins volumineux que la rate (5 kilos). Sa forme générale est à peu près conservée, mais il est plutôt aplati avec effacement du lobe gauche qui forme une mince languette serrée entre le diaphragme et l'extrémité supérieure de la rate. Couleur uniforme, d'un jaune clair rappelant l'aspect du foie gras, mais en plus gris. Parenchyme mou et friable. Bile jaune. Sur le col de la vésicule, ganglion gros comme une noisette, très mou.

Les *reins* (250 et 270 gr.) sont gros, pâles et mous, les *capsules surrénales* sont saines, le *pancréas*, plutôt petit, est entouré de ganglions dont les plus gros ne dépassent guère les dimensions d'une amande, extrêmement mous et remplis d'un putrilage grisâtre.

L'*estomac*, altéré par la putréfaction, est tomenteux et ecchymotique. L'*intestin grêle* paraît sain ainsi que l'appendice.

Examen histologique. — I. *Organes hématopoiétiques*. — Pas plus que dans notre première observation la structure de la *rate* n'est reconnaissable à un faible grossissement. Ni corpuscules, ni pulpe splénique ne sont visibles. Les grandes travées fibreuses sont encore plus rares (la rate étant plus grosse) et l'on peut parcourir des coupes très étendues sans en trouver une seule. L'organe entier a une structure homogène mais assez différente du premier. Il y a peu ou pas de sclérose interstitielle : c'est un fond homogène *presque purement cellulaire*, à peu près semblable partout.

Les cellules sont donc ici beaucoup plus nombreuses. Par rapport à la première rate, elles sont environ comme 5 est à 1. Et, si l'on considère que la rate est également beaucoup plus grosse (7 kilos au lieu de 2 kilos) on verra quelle énorme différence fonctionnelle il y a entre les deux organes et l'on s'expliquera facilement que le premier malade n'avait, au moment de la mort, qu'une leucocytose de 250 000 tandis que chez le second le chiffre leucocytaire dépassait 800 000.

La *sclérose* est ici presque nulle : le réticulum est à peine plus marqué que dans une rate cardiaque chronique. Les capillaires sont d'ailleurs moins nettement visibles que dans l'autre rate. En quelques points pourtant il y a une légère augmentation de la trame conjonctive. Les seules régions nettement scléreuses sont situées au voisinage des artères.

Autour de quelques artérioles on peut voir en effet une zone de

sclérose assez marquée, une véritable plaque fibreuse péri-vasculaire généralement peu étendue. Parfois même on trouve, immédiatement autour de l'artère, un très petit amas de lymphocytes, incomplet, en croissant, très peu étendu, c'est-à-dire un reste à peine reconnaissable d'un corpuscule de Malpighi étouffé par la sclérose. Le tissu fibreux se trouve parfois en couches concentriques autour de l'artère; entre chaque couche on peut voir des lymphocytes qui persistent. En d'autres points l'artériole se trouve entourée d'un manchon de tissu conjonctif assez étendu qui s'étend plus ou moins loin et dans lequel tout reste de corpuscule a complètement disparu.

Étude cellulaire. — Cette nappe leucocytaire diffuse et homogène est essentiellement constituée par des éléments semblables à ceux du sang; les coupes et les frottis montrent que ce sont:

des myélocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles (ces derniers en très petit nombre);

des polynucléaires et de nombreuses formes de transition;

des mononucléaires non granuleux (en très petit nombre);

des globules nucléés peu abondants et des hématies.

Enfin, fait paradoxal, il y a beaucoup moins de mégacaryocytes que dans notre premier cas, où pourtant les phénomènes de macrophagie aussi bien que les phénomènes d'hyperplasie étaient infiniment moins marqués. Ceux qui existent sont d'ailleurs très peu volumineux.

Les macrophages sont néanmoins en très grande quantité.

Signes d'hémolyse. — Infiniment plus marqués que dans le premier cas (sans parler, bien entendu, de la région voisine de l'infarctus où ils sont évidemment très intenses).

C'est une rate pigmentaire. Toutes les grandes travées conjonctives sont infiltrées de pigment noirâtre ainsi que la paroi des gros vaisseaux. Dans le tissu splénique lui-même, le pigment est répandu en grande abondance et cette infiltration est plus ou moins forte selon les régions. Les grains pigmentaires sont plus petits que dans le premier cas; ils sont contenus dans le protoplasma leucocytaire cachant parfois le noyau, ou libres entre les globules blancs. Ils sont enfin très nombreux dans les vaisseaux de retour qui contenaient des globules rouges normaux et dégénérés, des myélocytes, des polynucléaires, et des macrophages chargés de pigment.

Les signes de leucolyse sont plus difficiles à apprécier : ils existent néanmoins assez nettement.

L'étude de l'*infarctus* ne présente rien de bien particulier sinon que le processus d'érythrolyse et de macrophagie y est poussé à son maximum.

On rencontre en outre des points (assez limités) de sclérose d'aspect plutôt cicatriciel, sclérose adulte, sans vestige de tissu splénique, ne renfermant que des cellules conjonctives et parcourues de gros capillaires pleins de globules blancs. Ce pourrait bien être la trace

d'infarctus anciens cicatrisés; ces points sont d'ailleurs au voisinage de l'infarctus macroscopique.

En un point on trouve deux noyaux caséeux, peut-être tuberculeux, mais sans éléments caractéristiques.

Moelle fémorale. — Les lésions sont exactement les mêmes que dans notre premier cas, et la prolifération est, ici également, poussée à son maximum. Il existe pourtant quelques différences que d'ailleurs nous pourrions prévoir d'après l'état du sang : les mastzellen sont en très petit nombre, toutefois leur proportion semble un peu plus élevée que dans le sang; les petits myélocytes basophiles sont assez nombreux; il y a peu de cellules de Turck. Ce sont presque exclusivement des neutrophiles qui forment cette nappe cellulaire et, parmi eux, les polynucléaires sont particulièrement nombreux.

Enfin, les globules rouges nucléés sont très peu nombreux (environ 0,5 p. 100 de toutes les cellules). Tous sont des normoblastes (nous avons vu un seul mégaloblaste); ils sont souvent en division directe, mais il n'y a pas de caryocinèses bien nettes.

Les mégacaryocytes sont très nombreux, et présentent des signes d'activité du côté du noyau (bien que quelques-uns aient un noyau très ramassé et non bourgeonnant) mais pas de signes de macrophagie.

Les globules rouges ont presque disparu. La moelle costale donne les mêmes résultats.

Ganglions. — 1° L'un de ces ganglions, beaucoup moins atteint que les autres, nous montre les premiers stades de la transformation myéloïde. Son architecture est normale et, à un faible grossissement, n'étaient quelques mégacaryocytes qui s'y voient de place en place, on pourrait croire à un ganglion normal.

L'examen à un fort grossissement montre que si les follicules sont toujours formés de lymphocytes, dans les sinus la plupart des cellules sont du type myélocytaire et qu'il y a même quelques polynucléaires. Enfin, les mégacaryocytes y sont en assez grand nombre, d'ailleurs peu volumineux et non encore très actifs au point de vue macrophagique. Il est à remarquer toutefois que le contenu des vaisseaux sanguins semble plus riche en myélocytes que le tissu de la pulpe ganglionnaire.

2° Dans d'autres, plus atteints, le tissu lymphoïde persiste en nappes assez larges et homogènes, ne rappelant pas la forme des cordons folliculaires. Tout le reste est myéloïde et contient des mononucléaires granuleux, quelques polynucléaires et globules nucléés ainsi que de grands mégacaryocytes contenant des débris de noyaux, des leucocytes entiers mononucléaires et polynucléaires et même des débris de globules rouges. Les mégacaryocytes macrophages ne se voient pas dans les zones lymphoïdes.

Les voies lymphatiques intra-ganglionnaires ne contiennent que des myélocytes.

3° Plus la transformation myéloïde est intense, plus la macrophagie est active et marquée. Le noyau des mégacaryocytes est plus grand, mais surtout leur protoplasma est de plus en plus rempli de noyaux leucocytaires ou de leucocytes entiers, et souvent de débris de pigment ferrique.

4° Enfin, dans certains ganglions la transformation myéloïde est totale : ils forment un tissu myéloïde homogène, compact, sans aucun vestige de tissu lymphoïde, absolument comparable à la moelle osseuse qu'il rappelle d'autant plus que les mégacaryocytes y sont très nombreux. Pas de sclérose.

II. *Lésions hémolytiques.* — Nous avons vu qu'elles étaient extrêmement intenses au niveau de la rate et qu'elles existaient dans les ganglions. Elles sont très intenses également au niveau du foie, comme nous le verrons; elles existent nettement au nivéau de la glande surrénale et du corps thyroïde qui sont surchargés de pigment. Dans les autres organes on trouve également du pigment ferrique, non plus au niveau des épithéliums mais dans les vaisseaux. ce qui est d'une signification tout autre : les globules rouges sont plus ou moins détruits et un certain nombre de leucocytes sont chargés de pigment dans certains vaisseaux du rein, du cœur et du poumon.

III. *Stases leucocytiques.* — Il n'y a pas eu d'oblitération d'une grosse veine cliniquement appréciable, mais nous avons vu qu'à l'autopsie un grand nombre des veines viscérales étaient absolument énormes et dilatées, comme injectées au suif. Cette dilatation est due à une énorme accumulation leucocytaire : les vaisseaux ne contenant presque plus de globules rouges. Elles sont surtout notables dans les veines de l'encéphale, dans celles du cœur, dans les vaisseaux pulmonaires. Malgré l'apparence macroscopique on constate à l'examen histologique qu'il n'y a pas là en réalité de thrombose, mais bien simple accumulation de cellules leucocytiques vivaces répondant exactement à la description donnée plus haut des stases leucocytiques.

Les artères sont généralement indemnes, mais paraissent contenir beaucoup plus de leucocytes que de globules rouges.

Et l'on ne trouve nulle part de vraies thromboses fibrino-leucocyto-cruoriques comme dans la première observation.

Autres organes. — *Foie.* L'infiltration leucocytique est peut-être tout aussi abondante que dans le premier cas, mais elle a jusqu'à un certain point respecté l'architecture générale du foie, de sorte que presque partout les trabécules sont conservées, que l'aspect de la glande est moins modifié et que les cellules sont moins atrophiées. Pourtant la quantité de leucocytes qui encombre les capillaires est énorme, mais on rencontre moins souvent ces nappes diffuses, les « apoplexies blanches » où la structure hépatique a complètement disparu. (Ces différences tiennent peut-être à ce que la maladie a eu une allure plus aiguë.)

Les cellules hépatiques sont beaucoup moins atteintes mais beaucoup plus surchargées de pigment biliaire et ferrique.

Comme dans l'obs. I, les capillaires ne contiennent que des leucocytes pressés les uns contre les autres; encore ici, *très peu de globules rouges*. Les macrophages chargés de pigment ferrique sont beaucoup plus nombreux.

On trouve, dans les vaisseaux, quelques figures de caryocinèse et un petit nombre de mégacaryocytes.

Dans ce cas, l'étude du contenu des vaisseaux portes permet de se rendre compte du mécanisme de l'infiltration leucémique et aussi, le point est assez intéressant, du mécanisme de l'hémolyse :

En certains espaces de Kiernan, les branches portes sont absolument bourrées de leucocytes pressés les uns contre les autres sans qu'on puisse y trouver un seul globule rouge; pas de fibrine. L'artère contient des globules rouges et blancs sans thrombose ; les vaisseaux lymphatiques ne semblent pas dilatés; les canaux biliaires sont normaux. Le tissu conjonctif de l'espace porte (légèrement épaissi) est relativement respecté par l'infiltration leucocytaire : celle-ci ne commence qu'au delà, à la périphérie du lobule.

En certains autres espaces, les veines portes ne contiennent qu'un assez petit nombre de leucocytes (toujours très peu de globules rouges), mais tous ou presque tous ces leucocytes sont surchargés de pigment ferrique en petites granulations ou même de débris globulaires altérés. Ces leucocytes sont donc des macrophages que tout nous autorise à considérer comme venus de la rate puisque nous avons trouvé les mêmes cellules dans les sinus et les vaisseaux de retour.

Les parois de la veine porte sont, elles aussi, infiltrées d'une quantité considérable de pigment ferrique ainsi que — dans une plus faible proportion, — le tissu conjonctif de l'espace porte.

L'artère ne présente rien de semblable : les leucocytes qu'elle contient sont absolument indemnes de pigment et ses parois ne sont pas infiltrées de débris ferriques. Ceci nous semble une preuve suffisante, que les macrophages viennent de la veine splénique et que les lésions hémolytiques du foie sont (en grande partie tout au moins) secondaires à celles de la rate.

Reins. L'infiltration leucocytique intertubulaire est beaucoup plus marquée que dans l'observation I; il en est de même de l'infiltration du peloton glomérulaire. Pas d'augmentation du tissu conjonctif. Tuméfaction des cellules tubulaires dont les noyaux sont, à certains endroits, mal colorés. Pas de thromboses.

Capsules surrénales. Dans la substance médullaire les capillaires, énormément ectasiés, sont bourrés de leucocytes et donnent l'apparence d'un angiome blanc. Ils se prolongent dans la corticale en séries radiaires parallèles aux tubes de la couche fasciculée : les tubes glandulaires sont comprimés par cette infiltration leucocytique et les

cellules sont notablement atrophiées. Pas d'évolution adénomateuse.

Pigment ferrique en très grande quantité, non seulement dans les cellules de la couche réticulée, mais aussi dans les vaisseaux de retour.

Testicule. Infiltration leucocytique intertubulaire intense; spermatogénèse normale. Les cellules interstitielles paraissent plus volumineuses et plus nombreuses que normalement.

Thyroïde. Forte infiltration leucocytique entre les vésicules dont l'épithélium est normal. Il semble que la sécrétion colloïde soit restreinte et même nulle dans un grand nombre d'alvéoles (il n'y a pas, néanmoins, de tendance adénomateuse). Grande quantité de pigment ferrique.

Poumons. Il n'y a pas de thromboses fibrineuses; mais, plus encore que dans notre premier cas, les gros vaisseaux, les petits vaisseaux et les capillaires de l'hématose, sont dilatés par une stase leucocytique énorme (dans les gros vaisseaux en particulier, on ne trouve presque pas de globules rouges). Mêmes lésions alvéolaires que dans l'obs. I. On trouve dans les alvéoles quelques apoplexies leucocytiques assez étendues, sans exsudat hématique ni séreux. Les cartilages bronchiques sont respectés par l'infiltration leucémique.

Cœur. Mêmes lésions et infiltration leucocytique. La dilatation des vaisseaux de moyen calibre est encore plus marquée. Infiltration pigmentaire des fibres myocardiques. Pas de thrombose cardiaque.

Estomac. Dilatation énorme des capillaires de la couche glandulaire qui forment des boyaux plus volumineux que les glandes et les comprimant.

Appendice. Infiltration myéloïde de toute la muqueuse; glandes écartées comprimées; on ne retrouve plus trace des follicules qui ont probablement subi l'évolution myéloïde et diffusé dans tout le chorion. Stase leucocytique dans les veines.

Centres nerveux. Les vaisseaux veineux méningés qui formaient de gros cordons blanchâtres visibles à l'œil nu sont énormément dilatés par la stase leucocytique sans thrombose. Dans les artères, globules blancs, globules rouges et pigment ferrique en grande quantité.

Mêmes lésions corticales que dans la première observation.

Il s'agit ici de la forme en quelque sorte classique de la leucémie myéloïde, de celle dans laquelle la rate grossit régulièrement pendant que la leucocytose augmente. C'est d'ailleurs une forme particulièrement rapide puisque, en cinq mois, le chiffre leucocytaire est monté de 400 000 à 840 000. Cette surproduction énorme de globules blancs s'explique tout naturellement par l'état de la rate qui non seulement pèse beaucoup plus que dans les observations

précédentes (7k,300, chiffre rarement signalé, semble-t-il), mais qui est aussi beaucoup plus active et renferme un beaucoup plus grand nombre de cellules. Notons qu'ici les signes d'hémolyse sont bien plus marqués, parallèlement à l'hyperplasie, et que les altérations des autres organes hématopoiétiques sont analogues à celles de nos deux premiers cas. Les très légères granulations tuberculeuses doivent être considérées comme secondaires sans qu'on puisse dire que le malade soit mort de granulie. Au point de vue des lésions hémolytiques, notons l'infiltration pigmentaire très forte des surrénales et du corps thyroïde.

III

Notre dernière observation concerne un cas moins avancé dans son évolution et dans lequel la mort est survenue à la suite d'une rupture de la rate, suivie de splénectomie.

Observation V[1]. — R..., employé, âgé de 30 ans, entre à la maison Dubois pour une douleur dans l'hypocondre gauche. C'est un homme bien constitué, non anémique ni amaigri, qui dit n'avoir jamais été malade et ne jamais avoir rien remarqué d'anormal du côté de l'abdomen. Pas de paludisme ni de syphilis.

La veille, en descendant un escalier, il a fait un faux pas qui lui a donné une assez forte secousse, mais il n'y a eu ni chute, ni choc direct sur la région abdominale ou sur aucune autre région. Néanmoins il a ressenti presque immédiatement une vive douleur dans la région de l'hypocondre gauche; la douleur a été en s'atténuant; pourtant il vient consulter le lendemain de l'accident parce qu'elle persiste toujours.

A l'examen, on trouve une rate volumineuse, débordant nettement les fausses côtes, sensible à la palpation, mais facile à explorer cependant, avec quelques froissements péritonéaux localisés. Pas de signes de péritonite, le pouls est bon, il n'y a pas de fièvre; l'état général est excellent.

D'autre part, le foie n'est pas gros, il n'y a pas d'adénopathies, rien aux viscères. Pas d'anémie, d'amaigrissement ni d'œdème, pas de glycosurie ni d'albuminurie. L'examen du sang n'est pas pratiqué.

On fait le diagnostic de « rupture de la rate avec hémorragie péritonéale probable, mais très limitée », et l'on décide de faire la splénectomie.

1. Étudiée en collaboration avec M. Beaujard.

On tombe sur une rate très volumineuse, sans hémorragie intra-péritonéale, sans caillots périspléniques. Mais à la surface de l'organe (face supéro-externe) est une mince couche fibrineuse sous laquelle on trouve trois ou quatre craquelures de la capsule, parallèles et longues de 3 à 4 centimètres. On pédiculise l'artère splénique et on fait la splénectomie.

Un examen de sang sec fait ensuite montre qu'on a affaire à une leucémie myéloïde.

Le malade meurt dans la nuit.

La rate pèse 900 grammes. Sa forme générale est conservée, elle est d'une consistance ferme, mais non très dure, sensiblement normale, et, à la coupe, d'une teinte uniforme peut-être un peu moins rouge que normalement, mais non blanchâtre et sans saillie appréciable des corpuscules de Malpighi. Pas de périsplénite (à part la légère exsudation fibrineuse déjà signalée).

Examen histologique. — A un faible grossissement, la rate est formée d'une nappe cellulaire homogène dans laquelle on ne retrouve plus les traces des corpuscules de Malpighi. Pas d'épaississement de la capsule.

La pulpe est composée d'un fond homogène de cellules leucocytaires tassées les unes contre les autres, dans lequel circulent des capillaires ou des sinus élargis dont l'endothélium est bien conservé et qui contiennent les mêmes cellules ainsi qu'un certain nombre de globules rouges.

Ces cellules sont surtout des myélocytes neutrophiles, des myélocytes éosinophiles (en nombre relativement très élevé), des globules rouges nucléés, des polynucléaires et des formes de transition; il y a un très petit nombre de leucocytes non granuleux.

Enfin on trouve très peu de mégacaryocytes, qui sont d'ailleurs peu volumineux.

Pas de macrophages, pas de pigment ferrique.

Pas de sclérose.

Cette observation prouve qu'une rupture de la rate peut, chez un leucémique, survenir à l'occasion d'un traumatisme insignifiant et sans contusion abdominale aucune, à condition qu'il s'agisse d'une rate en prolifération myéloïde active, en période d'accroissement rapide, d'une rate cellulaire; l'on ne conçoit pas, en effet, la possibilité d'un pareil accident chez un malade dont la rate est dure et fibreuse comme dans nos deux premières observations, ou même en organisation fibrillaire comme dans notre troisième cas.

Mais cette observation est surtout intéressante au point de vue de l'évolution générale de la leucémie myéloïde.

Nous avons affaire ici à une leucémie moins avancée dans son évolution, comme le prouve l'histoire clinique, — la leucémie était latente et le malade n'avait point encore eu l'attention attirée sur sa santé générale ni sur le volume de sa rate, — et l'étude anatomique, — rate relativement petite (900 grammes) avec absence complète de sclérose. La leucémie n'en était pas moins déjà entièrement constituée, comme le prouvent les lésions spléniques et la mort rapide du malade après la splénectomie.

Il eût été intéressant dans ce cas d'étudier l'état des autres organes et en particulier celui des ganglions qui, comme nous l'avons vu, réagissent beaucoup plus tardivement au processus leucémique. A défaut d'autopsie complète, l'examen de la rate nous a montré que cet organe était déjà en prolifération myéloïde totale, avec disparition presque complète des corpuscules de Malpighi, mais en prolifération myéloïde *pure*, sans adjonction de lésions hémolytiques, sans adjonction de lésions scléreuses. Ce qui nous permet d'affirmer que ces lésions scléreuses et macrophagiques trouvées dans nos autres observations sont des phénomènes tardifs, secondaires, peut-être réactionnels, venus se surajouter à la lésion essentielle qui est la prolifération myéloïde.

IV

Est-il possible d'aller plus loin et de surprendre à un stade moins avancé la leucémie myéloïde au début? On conçoit tout l'intérêt de cette recherche au point de vue de l'histogénèse de la maladie. Nous l'avons tentée en examinant systématiquement un certain nombre de grosses rates appartenant à des malades dont les lésions anatomiques générales nous semblaient insuffisantes pour expliquer la splénomégalie; et d'autre part en examinant le sang d'un certain nombre de sujets présentant des splénomégalies non classées plus ou moins accentuées. Mais jusqu'ici le sang s'est toujours trouvé négatif au point de vue de la myélémie[1]

1. M. Beaujard nous a pourtant signalé des cas de splénomégalie avec

et, d'autre part, les splénomégalies de l'adulte nous ont toutes paru rentrer, en dernière analyse, dans les trois types de lésions spléniques généralement rencontrées en pathologie humaine : rate congestive, rate infectieuse, rate hémolytique.

Faut-il donc chercher les stades initiaux de la leucémie myéloïde dans ces splénomégalies[1] qui s'accompagnent d'une faible myélocytose et d'une forte émigration de globules nucléés? Il ne le semble pas, puisque, dans toutes les observations que nous connaissons jusqu'ici, l'affection a évolué jusqu'à la mort en gardant ses mêmes caractères hématologiques et en restant bien distincte de la leucémie. Faut-il les chercher dans les splénomégalies avec très faible réaction myéloïde du sang (leucémies myéloïdes frustes) dont les observations de Rathery[2], de Hirschfeld[3] sont des exemples, et dont l'un de nous a pu étudier récemment un cas en collaboration avec M. Beauvy? Cela est possible, mais non démontré; et, pour notre part, étant donnés l'intensité et la généralisation des lésions à tout le système hémato-poïétiques (cas Rathery), l'aspect manifestement scléreux de la rate traduisant un processus déjà ancien (cas Beauvy), étant donné que ces cas n'ont été examinés hématologiquement que peu de temps avant la mort, étant donné enfin que les malades ont succombé rapidement après la splénectomie comme de véritables leucémiques, nous devons nous demander s'il ne s'agit pas de leucémies myéloïdes vraies dont le tableau hématologique a été modifié à la période terminale sous des influences mal précisées. Ces malades présentaient en effet, avec des lésions viscérales intenses et généralisées de leucémie, une leucocytose faible et une myélémie très atténuée, exactement comme les leucémiques qui sont sous l'influence passagère d'une maladie infectieuse ou comme ceux qui sont cliniquement et hématologiquement, — mais non histologiquement, — guéris par la radiothérapie.

éosinophilie qui pourraient peut-être être considérés comme des leucémies myéloïdes frustes.

1. WEIL et CLERC (*Arch. gén. de méd.*, 1902). VAQUEZ et AUBERTIN (*Soc. de Biologie*, 1904).

2. *Soc. de Biologie*, 1902.

3. *Folia Hæmatologica*, novembre 1905.

V

Hématologiquement, la leucémie myéloïde se caractérise par une leucocytose que l'on considère généralement comme composée uniquement d'éléments de la série myéloïde (leucocytes granuleux et globules nucléés). Cette conception, exacte dans ses grandes lignes[1], ne doit pas toutefois être prise à la lettre. Avec un certain nombre d'auteurs, nous considérons la leucocytose et la leucémie myéloïde comme une « leucocytose générale » (allgmeine Leucocytose de Pappenheim), à laquelle prennent part un certain nombre de mononucléaires non granuleux, du type dit « lymphoïde ». Et, par mononucléaires non granuleux, nous ne voulons pas parler des cellules de Turck ou des grands leucocytes pâles à noyau vacuolaire dont l'origine médullaire est actuellement admise par de nombreux auteurs, mais aussi d'éléments à protoplasme non basophile, mononucléaires moyens ou lymphocytes vrais, qui sont considérés par les auteurs dualistes comme appartenant à la série lymphoïde. Ajoutons que nous avons trouvé dans le sang un certain nombre de ces grandes cellules à protoplasme bourgeonnant que Dominici considère comme les cellules mères de certains hématoblastes. Ce sont là également des éléments qui appartiennent normalement au tissu ganglionnaire et dont l'origine myéloïde est niée par certains auteurs.

Dans la plupart des cas que nous avons étudiés, le nombre des lymphocytes et des mononucléaires non granuleux, tout en étant moins élevé que celui des leucocytes granuleux, était pourtant augmenté dans des proportions considérables étant donné le chiffre total de leucocytes. Et nous pourrions citer des cas où la proportion des lymphocytes était de 15, 20 et 25 p. 100 du nombre total des leucocytes (Wilkinson, Malland, Moritz).

1. Nous n'étudions ici qu'un certain nombre de points de l'histoire de la leucémie myéloïde. L'étude complète de la question sera reprise prochainement dans un travail d'ensemble (collection Léauté).

Ces réserves faites, nous insisterons cependant sur ce point que c'est dans la leucémie myéloïde, ainsi d'ailleurs que dans la leucémie lymphatique chronique, que l'on rencontre avec le plus de pureté une prolifération spécialisée vers un type leucocytaire. Dans la leucémie myéloïde, en effet, le nombre des leucocytes non granuleux n'est pas, en général, très élevé; d'autre part, dans la leucémie lymphatique chronique, la présence de myélocytes et de globules nucléés doit être considérée comme exceptionnelle (en dehors de la radiothérapie). On trouve donc là une spécialisation beaucoup plus marquée que dans toutes les autres maladies du sang (anémie pernicieuse, anémie splénique myéloïde, leucémie aiguë, lymphomatoses); on sait, en effet, que dans la leucémie aiguë, l'augmentation considérable des mononucléaires jeunes non granuleux s'accompagne toujours d'une myélocytose notable, tant rouge que blanche[1]; pour l'anémie splénique du type myéloïde (anémie pseudoleucémique), le fait est moins connu et insuffisamment signalé par la plupart des auteurs : mais il est fréquent que la myélémie s'accompagne d'une augmentation, parfois énorme, des leucocytes non granuleux : nous avons remarqué ce fait dans deux cas personnels et l'avons retrouvé dans un grand nombre des observations publiées.

Cette union des deux types leucocytaires, étroite et très nette dans la leucémie aiguë, l'anémie pernicieuse et l'anémie splénique, à peine esquissée dans la leucémie myéloïde, est un argument important en faveur de l'unité du système hématopoïétique.

Pourquoi l'exode des leucocytes non granuleux est-il si peu marqué d'ordinaire dans la leucémie myéloïde? C'est, à notre avis, parce que cette leucémie est par excellence constituée par des leucocytes déjà différenciés, contrairement à la leucémie aiguë par exemple, ou peut-être à certains formes de leucémie lymphatique chronique. En effet, *les formes myélocytaires primordiales sont relativement rares dans*

1. Aubertin, Origine myélogène de la leucémie aiguë (*Semaine médicale*, 14 juin 1905). Chauffard et Laederich (*Revue de Médecine*, septembre 1905). Rivet (*Gaz. des Hôp.*, 28 nov. 1905). Zeri (*Policlinico*, janvier et février 1906).

le sang des leucémiques myéloïdes : il est assez rare d'y rencontrer des myélocytes basophiles de Dominici, les cellules de Turck y sont relativement peu abondantes; enfin, les gros myélocytes à noyau pâle sont beaucoup moins abondants que les myélocytes à noyau foncé (myélocytes vieux de Pappenheim). On voit même souvent de petits myélocytes à noyau très foncé ressemblant à celui des lymphocytes. Même remarque du côté de la série rouge : les mégaloblastes y sont beaucoup plus rares que les normoblastes (plus rares notamment que dans l'anémie pernicieuse ou l'anémie splénique myéloïde). Il s'agit donc dans la leucémie myéloïde de formes cellulaires relativement avancées dans leur évolution, et c'est ce qui lui donne sa physionomie particulière.



On trouve donc surtout, dans le sang, des leucocytes granuleux et accessoirement des globules rouges nucléés. La leucocytose étant « générale », les trois catégories de formes granulaires émigrent à la fois dans le sang, en des proportions assez comparables à celles qui existent dans le sang normal. Mais il y a à ce point de vue certaines différences et chaque leucémique a sa formule particulière. Généralement, les neutrophiles sont de beaucoup les plus nombreux, les mastzellen viennent ensuite (5 à 7 p. 100 en moyenne), les éosinophiles sont d'ordinaire en plus petit nombre (3 à 5 p. 100). Mais on peut voir des cas où la leucocytose est presque uniquement constituée par des neutrophiles (Obs. IV), on peut voir les mastzellen monter dans certains cas à 23 p. 100 (Vaquez et Aubertin), à 47 p. 100 (Lazarus) ou n'atteindre au contraire que le chiffre de 0,02 p. 100 (cas personnel) ; enfin, les éosinophiles montent parfois à 10 ou 12 p. 100, mais souvent ils sont d'une extrême rareté et pratiquement absents, comme Ch. Simon, Gouget en ont rapporté des exemples et comme nous en avons également observé un cas des plus nets.

Chose curieuse, cette proportion des trois catégories leucocytaires ne semble pas varier dans un cas donné : la radio-

thérapie elle-même, qui modifie si profondément la formule leucocytaire, ne saurait la changer. On voit, au bout d'un certain nombre de séances, la formule dévier et les myélocytes diminuer au profit des polynucléaires, mais pendant longtemps la proportion relative des trois catégories reste la même (Aubertin et Beaujard).

Pourquoi ces différences dans la formule hématologique d'une affection qui, cliniquement, est toujours semblable à elle-même? On sait que chaque sorte de leucocytes est douée de propriétés chimiotactiques différentes, et l'on commence à connaître les leucocytoses *électives* neutrophile et éosinophile. Il est probable qu'il en est de même pour les leucémies, mais nous ne connaissons pas encore les différences étiologiques qui correspondent à ces différences hématologiques.

Ajoutons qu'on peut trouver exceptionnellement dans le sang quelques mégacaryocytes et qu'on y rencontre un petit nombre de myélocytes en caryocinèse.

Nous laisserons, pour le moment, de côté la question de savoir si les leucocytes sont normaux, typiques ou métatypiques[1].

Quant aux globules nucléés, leur importance est beaucoup moins grande que celle des myélocytes et leur proportion beaucoup moins élevée (1,2, 3 p. 100 leucocytes, 1 p. 300, 1 p. 500 quelquefois). Ce sont beaucoup plus souvent des normoblastes. En dehors de la radiothérapie, il est assez rare qu'ils présentent des figures de caryocinèse (fréquentes, au contraire, dans l'anémie pseudo-leucémique).



Cette leucocytose spéciale est en rapport avec des lésions spéciales de l'appareil hématopoïétique entier, et particulièrement de la rate et de la moelle.

Les *lésions spléniques* sont de beaucoup les plus marquées et les plus intéressantes. Dominici a montré qu'elles étaient essentiellement caractérisées par une « transformation myéloïde » de l'organe avec hyperplasie considérable.

1. Cette question sera reprise dans un travail ultérieur.

Nous avons tenté, dans le présent travail, de montrer que cette lésion essentielle, primordiale, n'était pas la seule, et qu'il s'y ajoutait souvent des altérations d'une autre nature : nous voulons parler des signes d'hémolyse et de la sclérose splénique. L'hémolyse se traduit par une augmentation des macrophages et par une surcharge de pigments ferriques et de débris nucléaires; la sclérose peut être considérée, selon nous, comme le terme ultime de l'évolution de la lésion splénique, celle qui peut arriver, dans quelques cas, à fixer la rate dans un certain stade histologique et à l'immobiliser en quelque sorte. Nous considérons donc les lésions hémolytiques et les lésions de sclérose comme des phénomènes secondaires, probablement réactionnels, et qui peuvent manquer, dans certains cas où l'affection a évolué rapidement. Le phénomène essentiel, initial, reste la « transformation » ou plutôt l' « évolution » myéloïde de la rate : les deux autres ne sauraient pourtant être oubliés, puisqu'on les rencontre dans un grand nombre d'autopsies et puisqu'ils arrivent à dénaturer très profondément la lésion pure et splénique du début. Enfin et surtout parce que la sclérose splénique explique certaines particularités cliniques de l'évolution de la maladie.

Du côté de la *moelle*, les lésions, purement hyperplasiques, sont d'une interprétation beaucoup plus simple, puisqu'on n'y observe ni sclérose, ni lésions hémolytiques notables. Toutefois, nous devons faire remarquer que cette hyperplasie a quelque chose de spécial et qu'elle ne saurait être comparée à celle de la moelle fœtale, non plus d'ailleurs qu'à celle de l'anémie pernicieuse plastique. Les éléments hémoglobinifères y sont, en effet, en nombre très restreint; tout le tissu médullaire est occupé par la prolifération leucocytaire, et c'est peut-être là qu'il faut chercher en partie la raison de l'anémie de la leucémie myéloïde qui serait alors en partie une véritable anémie « par anhématopoïèse » (anémie myélophtisique de Pappenheim[1]). De plus, cette

1. L'anémie des leucémies chroniques, celle de la leucémie aiguë, des lymphomatoses médullaires (Lesné et Clerc) et du chlorome (Dock et War-

prolifération blanche se caractérise par un nombre relativement faible de myélocytes basophiles et autres formes primordiales : à examiner un frottis, on est frappé de ce fait qu'on trouve surtout des éléments déjà granuleux et que les formes primordiales y sont relativement rares. La prolifération extrême de ces leucocytes granuleux s'explique en effet en partie par la division indirecte de myélocytes déjà différenciés : les formes de caryocinèse sont, en effet, assez nombreuses dans les organes hématopoïétiques et on les retrouve même dans le sang.

Aussi, pour désigner les lésions médullaires de la leucémie, le terme de *moelle fœtale* est inexact et celui de *moelle active* est insuffisant ; il s'agit d'un type spécial, hautement différencié, très différent de celui de la leucémie aiguë, aussi bien que de celui de la leucémie lymphatique chronique[1].

Les lésions de la moelle et de la rate sont donc prédominantes et en quelque sorte « couplées » dans la leucémie myéloïde. Est-il possible de rechercher si l'un des deux organes est antérieurement touché, et lequel? Ehrlich, se basant sur la morphologie cellulaire, et partant de ce principe que « le tissu myéloïde » localisé à la moelle et le « tissu lymphoïde » constituant l'appareil splénique et ganglionnaire étaient différents et irréductibles, avait admis que la moelle était l'organe primitivement atteint et que les lésions de la rate, — tout comme celles des autres viscères, — n'étaient que métastatiques. Les recherches de Dominici ont montré que cette opinion ne pouvait être admise, car le tissu myéloïde appartient également en propre à la rate. Faut-il en conclure que, dans la leucémie myéloïde, les altérations de la moelle, de la rate, — et même des ganglions, — sont parallèles et contemporaines? Nous ne saurions aller jusque-là, car, pour nous, les lésions des gan-

lhin) pourraient peut-être répondre à cette forme, la moelle, envahie par le processus leucopocétique, étant incapable de produire des globules rouges. Encore faut-il prouver que, dans ces cas, il n'y a pas destruction globulaire.

1. Et qui ne nous paraîtrait complètement caractérisé que par l'expression en apparence quelque peu paradoxale de » transformation myéloïde » de la moelle.

glions ne peuvent être mises sur le même plan que celles de la rate et de la moelle: elles sont, en effet, beaucoup moins intenses, et ne s'accompagnent pour ainsi dire jamais d'hypertrophie appréciable cliniquement, fait important qu'on a eu trop de tendance à oublier depuis qu'on a adopté la classification purement hématologique d'Ehrlich. Nous pensons, comme Dominici, que la rate est par elle-même capable d'évolution myéloïde et nous en arrivons même à nous demander s'il ne convient pas de revenir à l'ancienne opinion qui faisait de la leucémie myéloïde une « leucémie splénique », et si les lésions de la rate ne doivent pas être placées avant celles de la moelle. Il faut avouer que la tuméfaction splénique domine toute l'histoire clinique de la maladie. On ne saurait évidemment en conclure qu'elle est prise antérieurement à la moelle dont l'hyperplasie, forcément limitée par le tissu osseux, ne peut se développer d'une façon aussi considérable, ni se manifester d'une manière quelconque et nous sommes actuellement dans l'impossibilité de résoudre ce problème faute d'observations anatomiques de leucémies peu avancées dans leur évolution. Dans presque toutes les autopsies, en effet, la rate est très volumineuse et la moelle est prise en totalité; toutefois, nous devons faire remarquer que, dans une observation de Bezançon et Weil, on trouvait encore au niveau de la moelle fémorale de nombreuses vésicules graisseuses indiquant que la moelle n'était pas entièrement redevenue cellulaire, alors que la rate était depuis longtemps hyperplasiée puisqu'elle pesait près de 3 kilog. sans sclérose et avec disparition complète des corpuscules de Malpighi. On ne saurait donc soutenir que le tissu myéloïde ne se développe dans la rate que faute de place et alors que la moelle est redevenue entièrement active. Cette observation est tout au moins une preuve que les hyperplasies splénique et médullaire évoluent chacune pour leur propre compte; elle pourrait même constituer un argument assez important en faveur de l'origine primitivement ou électivement splénique de la maladie.

*
* *

Les *lésions ganglionnaires* sont d'une interprétation plus discutable. Tout d'abord nous devons faire remarquer qu'on trouve toujours dans des autopsies, comme l'avait déjà remarqué Dominici, une transformation myéloïde plus ou moins intense des ganglions, et que pourtant ces ganglions sont à peine augmentés de volume, à tel point que, cliniquement, l'absence d'adénopathies est, selon nous, un des signes importants de la leucémie myéloïde. Il y a là une contradiction assez curieuse sur laquelle les auteurs n'insistent pas suffisamment. Un second fait frappant, c'est l'énorme quantité de mégacaryocytes que l'on trouve dans les ganglions atteints, quantité bien supérieure à celle du tissu splénique et même médullaire: ce fait nous a frappés dans les trois cas que nous avons étudiés ici et dans un autre où nous avons pu examiner un ganglion enlevé chirurgicalement. Un troisième point enfin, non moins important au point de vue de l'histogénèse des lésions ganglionnaires, est ce fait que, dans des cas de leucémie myéloïde pourtant très avancée, avec splénomégalie énorme et leucémie dépassant 500 000, on trouve encore, au milieu des ganglions, des follicules lymphatiques presque inaltérés, et que la prolifération myéloïde est exclusivement ou presque exclusivement limitée aux sinus, comme si l'envahissement venait des voies sanguines ou lymphatiques. C'est ainsi que, dans un cas de leucémie myéloïde datant de plus d'un an, nous avons trouvé un ganglion dont les lésions étaient encore très peu avancées; dans un autre cas, où la rate pesait 7 kilos, certains ganglions possédaient des follicules lymphatiques presque normaux : la lésion était limitée aux sinus qui charriaient en abondance des myélocytes et des mégacaryocytes. Et même en comparant le contenu des vaisseaux sanguins encombrés par les stases leucocytiques, nous l'avons trouvé plus purement myéloïde que le contenu des sinus des ganglions altérés.

On peut donner de ces faits (absence de tuméfaction

notable, conservation des follicules et envahissement limité aux sinus) deux explications différentes :

Ou bien c'est le système spléno-médullaire qui est atteint primitivement et les ganglions ne sont envahis que secondairement. Cette explication s'accorderait bien avec l'intégrité relative des follicules qui seraient alors envahis de la périphérie vers le centre, et avec ce que nous avons constaté du côté des vaisseaux sanguins afférents que nous avons trouvés plus riches en myélocytes que le tissu ganglionnaire lui-même.

Ou bien, et cette explication s'accorde mieux avec ce que nous savons des réactions du tissu lymphoïde et de son évolution myéloïde, le ganglion réagit au processus leucémique pour son propre compte, au même titre que la rate, mais, comme son organisation est moins élevée dans la hiérarchie des organes hématopoïétiques, il ne subit que beaucoup plus tardivement l'évolution myéloïde. Les follicules continueraient à produire des lymphocytes jeunes qui, à la périphérie, se chargeraient de granulations et se transformeraient en myélocytes, puis en polynucléaires.

Donc et sans nous prononcer d'une façon définitive entre les deux explications, nous nous contenterons d'attirer l'attention sur ce point et de montrer que, si la notion de la transformation myéloïde des ganglions, généralement adoptée depuis Dominici, est absolument exacte, le mécanisme de sa production n'est pas encore complètement élucidé.



Quant aux *lésions hépatiques*, on sait que Dominici les a considérées comme dues à une véritable transformation myéloïde de la glande, comme une sorte de retour à l'état fœtal, comme un phénomène actif et non passif.

Cette comparaison ne doit pas être prise à la lettre[1]. Les différences entre le foie fœtal et le foie leucémique sont considérables. La topographie des zones leucocytaires est diffé-

1. M. Dominici nous a dit récemment avoir abandonné cette hypothèse.

rente dans les deux cas : nodules isolés dans le foie fœtal, infiltration massive et généralisée dans le foie leucémique; leur composition cytologique est également différente. Dans le foie fœtal on trouve une grande quantité de myélocytes, basophiles et d'hématies nucléées; dans le foie leucémique, on ne rencontre que des polynucléaires et des myélocytes les mégacaryocytes y sont infiniment plus rares. Enfin, dans le foie fœtal, le tissu glandulaire et le tissu hématopoïétique voisinent ensemble sans se comprimer ni se léser réciproquement; dans le foie leucémique au contraire, l'infiltration leucocytaire est telle que les cellules sont comprimées, atrophiées, dégénérées. Il suffit de jeter les yeux sur une coupe de foie fœtal et de foie leucémique pour être frappé de ces différences.

Toutes ces raisons nous conduisent à considérer le foie non pas comme un centre formateur de globules blancs, mais comme un organe passivement envahi par des leucocytes déjà formés qui ne diffèrent en rien de ceux que l'on rencontre dans le sang circulant et dans les autres viscères.

Mais, dira-t-on, pourquoi le foie, dans la leucémie myéloïde, atteint-il ces dimensions si considérables (3, 4, 5 kilos) qui font considérer l'hépatomégalie comme un signe clinique important de la maladie? Il y a là, semble-t-il, un signe de participation active, d'autant plus qu'on ne voit pas ces foies si volumineux dans les autres formes de leucémie. Il nous semble que ce volume énorme du foie par rapport aux autres organes, que cette véritable infiltration élective de la glande hépatique peut s'expliquer d'une façon très simple. C'est, en effet, le foie qui se trouve sur le voisinage immédiat de la circulation splénique et il agit comme un véritable filtre interposé entre la veine splénique et la circulation générale.

Tous les leucocytes fabriqués par la rate, c'est-à-dire l'immense majorité, passent forcément par le foie et l'on comprend qu'ils soient en grande partie arrêtés dans cet organe si vasculaire, étant données surtout leurs dimensions. Dans les autres leucémies relativement considérables (leucémie lymphatique, leucémie aiguë), le foie est loin d'at-

teindre, à leucocytose égale, les chiffres notés dans la leucémie myéloïde : c'est uniquement parce que la majorité des globules blancs sont formés par les ganglions et la moelle et sont versés directement dans la circulation générale, sans passer par le filtre hépatique.

Les lésions hépatiques de la leucémie myéloïde sont donc un argument de plus en faveur de l'origine splénique de la maladie ; elles sont métastatiques comme celles des autres viscères, mais seulement plus marquées que celles-ci à cause des relations circulatoires qui relient le foie à la rate.



La leucémie myéloïde se caractérise donc par des lésions de l'appareil hématopoïétique en rapport avec un double processus : l'un essentiel (processus formateur), l'autre secondaire et même contingent (processus destructeur, hémolytique).

Le premier se traduit par une prolifération myéloïde du tissu hématopoïétique qui atteint essentiellement la moelle et la rate sans que nous en puissions déterminer la chronologie certaine, qui se manifeste aussi mais à un moindre degré dans les ganglions et le tissu lymphoïde et qui se poursuit peut-être même en partie dans le sang et les autres organes (caryocinèses).

Le second est évidemment secondaire et probablement réactionnel, c'est plutôt une réaction de défense de l'organisme. Il se traduit par une suractivité macrophagique de la rate — et accessoirement de la moelle et des ganglions — destinée à détruire les globules blancs formés en trop grande abondance par l'organisme, et qui, dépassant son but, arrive à détruire aussi les globules rouges. En effet, l'activité macrophagique s'exerce à la fois sur la série blanche et sur la série rouge, sans doute parce que, dans la rate, ces deux fonctions ne peuvent se dissocier complètement à l'état physiologique. Mais comme, dans la leucémie myéloïde, la surproduction est presque exclusivement orientée vers la série blanche, la macrophagie pour la série rouge dépasse le but et détruit plus de globules rouges que l'organisme n'en

forme. D'où, en partie, l'anémie de la leucémie myéloïde, anémie dont la pathogénie a été jusqu'ici mal expliquée anémie *qui n'est pas en rapport avec l'intensité de la leucémie*, anémie plus ou moins forte selon les formes, selon les cas et selon les périodes de la maladie.

Dans tout ceci, c'est la rate qui, par ses dimensions tout au moins, demeure l'organe essentiel dans la formation aussi bien que dans la destruction. Et la succession, la superposition et les effets de cette double action vont nous expliquer à la fois les différentes sortes de lésions qu'on y rencontre, et les différents types d'évolution de la maladie.

Au début (Obs. V), la rate est exclusivement formatrice, non encore destructrice. C'est une rate d'un volume moyen, active, en transformation myéloïde complète, mais sans phénomènes macrophagiques. A ce moment, la leucémie est assez intense et généralement en voie d'augmentation : l'anémie est à peine marquée puisqu'il n'y a pas d'hémolyse.

Mais, peu à peu, la rate continue de grossir, restant toujours active et myéloïde, et par conséquent la leucémie continue d'augmenter (Obs. IV ; premières périodes des obs. I, II, III). De plus, la rate se met à détruire les globules blancs — mais pas assez pour que la leucémie ne continue d'augmenter — et aussi les globules rouges, — d'où l'anémie constante à cette période. Si l'on pratique l'autopsie à ce moment, la rate est énorme (7 kilog.), entièrement active, à peine sclérosée, mais elle est aussi macrophagique et presque complètement infiltrée de pigment ferrique.

Mais dans un certain nombre de cas, il se produit dans la rate un processus nouveau surajouté. Il s'y développe peu à peu une sclérose interstitielle qui va étouffer, ou tout au moins, isoler les cellules myéloïdes : la rate va devenir dure, elle ne va plus pouvoir augmenter de volume, elle sera presque inactive : et conséquemment *la leucémie va diminuer d'intensité numérique*, bien que la formule reste la même ; elle va descendre à un certain taux et s'y maintenir. Ce taux, que nos observations nous montrent être entre 200 000 et 300 000, peut être celui qui correspond à l'activité formatrice de la moelle des ganglions et de l'ensemble de l'organisme, dont

l'appareil circulatoire tout entier est rempli de leucocytes capables de prolifération. La moelle et les ganglions, d'ailleurs beaucoup moins actifs que la rate au point de vue production et surtout moins actifs au point de vue destruction (car les phénomènes macrophagiques y sont à peine marqués), échapperont à la sclérose et continueront de rester actifs. Si l'on fait l'autopsie à ce moment (Obs. I et II) on est tout surpris de trouver une rate presque inactive, dure et scléreuse, une moelle en pleine activité, et des phénomènes hémolytiques d'une intensité naturellement moins grande puisque la leucémie était moins intense à cette période.

Telle est, pourrait-on dire, l'évolution normale de la leucémie myéloïde quand elle n'est pas interrompue par une complication. La mort chez les leucémiques nous semble d'ailleurs due *directement ou indirectement* à une complication infectieuse intercurrente. Ou bien on assiste à l'évolution d'une tuberculose plus ou moins rapide, d'un érysipèle, d'une angine, à laquelle le malade succombe rapidement, surtout quand il est trop profondément atteint pour pouvoir changer sa formule leucocytaire et faire une polynucléose franche. Ou bien, comme dans nos observations I et IV, la mort semble le résultat de l'évolution ultime de la maladie, et l'on trouve alors à l'autopsie des thromboses fibrino-leucocytiques de quelques gros vaisseaux et une accumulation leucocytaire dans tous les vaisseaux viscéraux. Ces thromboses paraissent d'ailleurs dues à une infection très légère, qui suffit néanmoins à produire avec la plus grande facilité des thromboses chez les leucémiques.

A côté des thromboses vraies, il faut tenir compte des stases leucocytiques sur lesquelles nous avons insisté dans notre description anatomique. Dans certains vaisseaux, l'agglomération des cellules blanches est telle qu'elle forme une sorte de pâte demi-liquide qui doit être d'un singulier embarras pour la circulation et qui peut nous expliquer en partie l'insuffisance fonctionnelle, soit aiguë, soit chronique, de certains organes comme le cœur (syncope terminale), le poumon (dyspnée et asphyxie) et même les centres nerveux.

*
* *

Comme on le voit, nous considérons la leucémie myéloïde comme ayant pour substratum une *hyperplasie* diffuse du système hématopoïétique et non une *néoplasie* dans le sens qu'on doit donner à ce mot, puisqu'il y a prolifération simultanée de plusieurs types cellulaires également différenciés et reproduisant un tissu myéloïde normal.

Quant à la cause même de cette myélomatose, nous l'ignorons actuellement. Il se peut qu'elle soit de nature infectieuse puisque des états myélémiques du sang (variole), des hyperplasies myéloïdes de la rate (tuberculose atténuée) peuvent être la conséquence d'infections générales. Néanmoins il y a encore loin de ces états passagers ou aleucémiques à l'hyperplasie généralisée, envahissante, régulière et progressive qui caractérise la leucémie myéloïde telle que nous la connaissons.

V

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SYNDROME D'HYPERTENSION PORTALE

LA CIRCULATION PORTO-RÉNALE ET SES MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DANS LES AFFECTIONS HÉPATIQUES

PAR MM.

A. GILBERT et **Maurice VILLARET**

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris.

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Nous avons été amenés, au cours de l'étude que nous poursuivons sur le syndrome d'hypertension portale, à tenter l'éclaircissement d'une question ébauchée seulement jusqu'ici, celle des anastomoses porto-rénales. Ces anastomoses, signalées au point de vue macroscopique par certains anatomistes, soit à l'état normal, soit plus souvent à l'état pathologique et à titre d'anomalies, nous ont paru beaucoup plus importantes que ne les décrivent les traités classiques. Nous avons voulu montrer dans cet article que ces connexions, non seulement anatomiques, mais encore d'une richesse histologique très appréciable, semblent jouer un rôle de premier ordre et insoupçonné jusqu'ici dans la production des troubles rénaux constatables parfois au cours du syndrome d'hypertension portale, et dans la pathogénie, très discutée, complexe et souvent un peu obscure de certains symptômes délicats ou précoces de ce syndrome : l'*opsiurie*, l'*anisurie* et l'*oligurie*.

*
* *

Claude Bernard avait déjà montré que lorsque chez les mammifères on détruit la veine porte, il se produit des anastomoses constantes avec la veine rénale, équivalentes du système décrit par Jacobson chez les vertébrés inférieurs. Mais les veines de la capsule adipeuse du rein, soupçonnées par Retzius et Turner, ont été bien décrites, surtout par MM. Tuffier et Lejars[1]. Elles constituent un grand centre de dérivation veineuse, non pas seulement pour la circulation rénale comme l'ont montré ces auteurs, mais aussi pour le système porte, comme nous le verrons plus loin. A ce titre, elles méritent d'être étudiées en détail. Tuffier et Lejars les divisent en cinq groupes que nous nous contenterons de citer ici, la description en étant devenue classique : groupes capsulo-rénal, capsulo-mésaraïque, capsulo-surrénal, capsulo-spermatique, capsulo-lombaire. Ces différents groupes contribuent à constituer une arcade veineuse exorénale constante rampant à quelque distance du bord convexe de l'organe. Les connexions de cette arcade sont de plusieurs sortes :

1° Connexions avec la veine rénale par les plexus ante et retropyélique.

2° Connexions avec le réseau intra-rénal par des veines centripètes et centrifuges. Les veines centrifuges peuvent être constituées par des troncs sortant directement du parenchyme à une certaine distance du hile, au niveau du bord interne du rein, plus ou moins plexiformes et accompagnées d'une artériole, pour se jeter directement dans le système cave. Ces veines émergentes décrites par Verneuil sont inconstantes. Nous les avons retrouvées toutefois dans nos injections chez le chien. Plus souvent les veines centrifuges sont, d'après les examens que nous avons faits, des veinules très fines, issues de la couche périphérique de la substance corticale, se réunissant aux environs des glomérules pour gagner le réseau de la capsule. Ce sont là pour MM. Tuffier et Lejars des veinules rénales accessoires. Comme nous le verrons, il nous a semblé qu'il s'agissait bien plutôt de veines centripètes et destinées surtout à constituer des anastomoses porto-rénales de grande valeur.

3° Connexions avec le système cave inférieur par les groupes précédents.

4° Connexions avec le système cave supérieur par le canal réno-azygo-lombaire de Tuffier et Lejars.

5° Connexions enfin avec le système porte par *le groupe capsulo-mésaraïque*, celui qui nous intéresse particulièrement. Il est constitué, suivant Tuffier et Lejars, par des rameaux très fins partant du mésocôlon pour gagner l'arcade exorénale en longeant le péritoine. Il est formé

1. Lejars, *Bull. Soc. anat.*, 1888. Tuffier et Lejars, *Arch. de Physiol.*, n° 1, janvier 1901.

par un réseau péritonéal extrêmement riche appartenant au système de Retzius, et par des anastomoses porto-rénales issues des veines coliques et gagnant les veines rénales soit directement, comme nous l'avons constaté plusieurs fois, soit par l'intermédiaire du système capsulaire.

Telle est, résumée, la description très exacte et appuyée sur de très belles injections macroscopiques, de MM. Tuffier et Lejars. Nous l'avons contrôlée en grande partie et c'est en partant de ces notions anatomiques précises que nous avons poursuivi chez le chien les injections microscopiques, grâce auxquelles nous avons pu approfondir la question des anastomoses porto-rénales. Nous étudierons successivement la circulation porto-rénale à l'état normal et au cours du syndrome d'hypertension portale.

* * *

Nous avons employé pour l'étude *des anastomoses porto-rénales à l'état normal* une technique un peu perfectionnée, qui nous a permis d'effectuer chez le chien, animal d'expérience que nous avons adopté définitivement après quelques tâtonnements, des injections histologiques très fines et très généralisées.

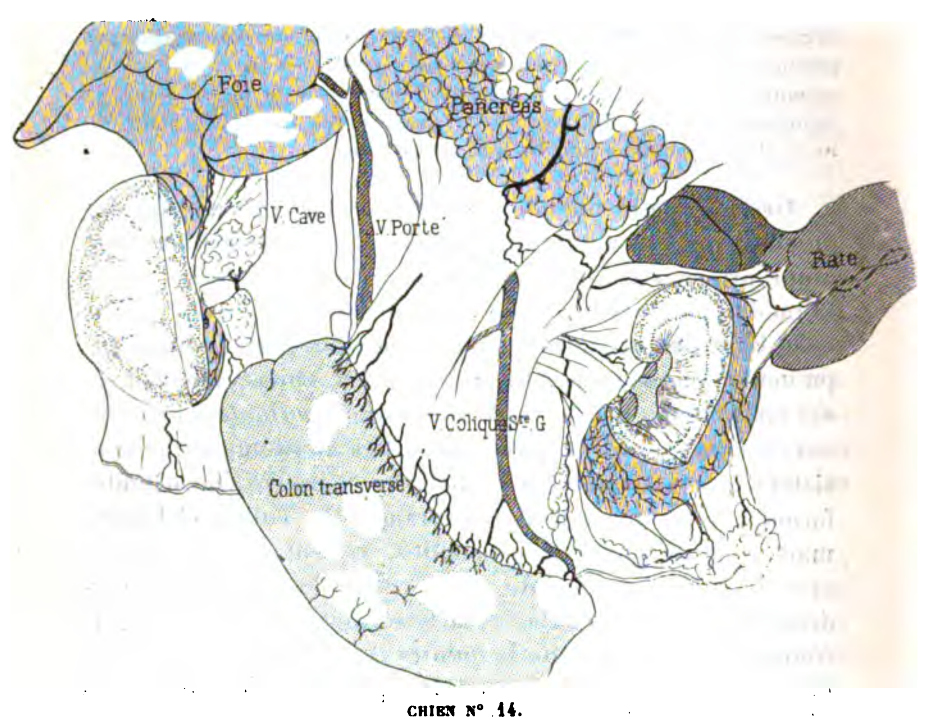
Nous nous sommes servis pour ces injections d'une masse à la gélatine et au bleu de Prusse ou au carmin, que nous avons préparée nous-mêmes, grâce à un procédé spécial sur lequel nous ne saurions insister ici. Cette masse ainsi préparée était mise à fondre au bain-marie à 40° dans un flacon à deux tubulures : de la tubulure plongeante partait un tube en caoutchouc aussi court que possible, terminé par une canule en verre effilée; à la petite tubulure aboutissait une soufflerie, reliée elle-même à un manomètre à mercure. Grâce à cet appareil à pression constante, grâce aussi à certaines précautions consistant à éviter les bulles d'air et à maintenir les organes à une température de 40° environ, nous avons pu obtenir des injections complètes et parfaites de tout le système porte. Nous nous sommes servis surtout du chien, quelquefois du cobaye, rarement du cadavre humain, dont l'injection ne peut être le plus souvent qu'anatomique et non histologique. Il est en effet une précaution indispensable et sans laquelle aucune finesse ne peut être obtenue en vue d'un examen histologique, c'est de tuer l'animal immédiatement avant l'expérience, par saignée à blanc des carotides et des fémorales; les organes se vident ainsi de la plus grande partie de leur sang qui, sans cette pratique, séjournerait dans les

parenchymes et gênerait considérablement le passage du liquide coloré dans les capillaires ou les veinules. C'est donc du chien surtout que nous parlerons dans nos descriptions; il nous a semblé cependant, d'après nos examens anatomo-pathologiques chez l'homme, que les faits sont sensiblement comparables chez ce dernier.

Au point de vue histologique, après avoir trempé le cadavre pendant un quart d'heure dans l'eau froide, nous avons mis immédiatement les organes dans les différents fixateurs. Pour chaque morceau nous avons pratiqué de multiples colorations; le van Gieson, les Curtis et le picro-carmin sont préférables dans les cas d'injection à la masse bleue; la thionine, par contre, fait ressortir très nettement en violet foncé les veinules et les capillaires injectés à la masse rouge.

Grâce à cette méthode d'injections pratiquées chez des chiens jeunes et autant que possible indemnes de toute tare, à une pression constante ne dépassant pas le chiffre maximum d'hypertension portale décelable chez l'animal à la suite de la ligature complète du tronc de la veine porte, nous avons pu mettre en évidence, du moins chez le chien et le cobaye, *des anastomoses porto-rénales bien plus importantes que ne les ont décrites les auteurs précédents*. Ces anastomoses ne consistent pas seulement en quelques veinules inconstantes formant le groupe capsulo-mésaraïque de Tuffier et Lejars, mais sont multiples et constantes, reliant le rein gauche avec le pancréas, la rate et le côlon descendant, le rein droit avec la loge rénale de la face inférieure du foie et le côlon ascendant, comme le montre la figure n° 1. D'ailleurs l'injection poussée par le système porte ne s'arrête pas au niveau de ces veinules anastomotiques; *dans un second temps elle gagne la capsule rénale, et si l'expérience est assez longue, elle colore la substance corticale du rein, laissant indemne la partie médullaire* dont le territoire semble surtout appartenir au système cave. Pensant que cette injection du parenchyme rénal pouvait provenir du système veineux général injecté secondairement par l'intermédiaire des autres anastomoses porto-caves, nous avons pris la précaution de renouveler ces expériences en liant non seulement les veines caves et l'aorte mais encore la veine rénale; nous avons constaté les mêmes résultats. *Bien plus, dans un cas où nous avions lié la veine rénale droite et laissé la veine rénale*

gauche perméable, et où l'injection était passée secondairement en partie dans la veine cave, nous avons trouvé le rein droit injecté au niveau de sa substance corticale seulement (injection d'origine porte exclusive), tandis que le rein gauche était coloré dans toute son étendue (injection porto-cave). Voir



CHIEN N° 14.

Fig. 1. — Injection par le système porte.

(L'injection bleue est représentée en noir ou en ombré.)

(fig. 1). Il peut arriver cependant que la substance médullaire elle-même puisse être injectée directement par le système porte lorsque existent les anastomoses directes entre les veines coliques et les veines rénales signalées par Tuffier et Lejars; le système cave ne peut être mis alors en cause, et de fait nous avons vu un cas de ce genre dans lequel la zone médullaire était légèrement injectée, sans qu'on puisse trouver trace de la masse colorée dans le système cave, sauf au niveau des veines rénales.

Il existe donc un courant porto-rénal dont l'importance physiologique normale est minime, mais qui peut à l'état pathologique acquérir une grande valeur pathogénique dans la production non seulement de certaines lésions rénales, mais encore, comme nous le verrons plus loin, de différents troubles de la diurèse, au cours des cirrhoses.

Existe-il un courant réno-portal? Nous nous le sommes demandé et, dans le but d'éclaircir ce point, nous avons poussé des injections colorées par la veine rénale. Les reins se sont injectés d'une façon très marquée, d'abord au niveau de la substance médullaire puis de la substance corticale. La capsule ne s'est injectée que d'une façon tardive quoique très nette. Par contre les anastomoses porto-rénales et le territoire porte sont restés indemnes aussi bien au niveau du rein gauche que du rein droit. Peut-être les injections ne furent-elles pas poussées assez longtemps, quoiqu'elles aient duré plus d'une heure avec une pression exagérée. On peut conclure en tout cas que le courant s'effectue beaucoup plus facilement de la veine porte vers le système rénal qu'inversement.

Les examens *histologiques* de nos reins injectés sont venus compléter *les détails macroscopiques* précédents.

Les coupes d'un parenchyme rénal injecté par la veine rénale montrent que la substance médullaire est plus colorée que la substance corticale, dont les parties périphériques sont les moins irriguées. On voit nettement que l'injection a progressé de la voûte veineuse vers la périphérie qu'elle n'atteint pas partout, bien que cependant elle franchisse en certains endroits la capsule en formant deux réseaux sous et intra-capsulaires, réunis par place, d'où partent des veinules vers la périphérie.

Mais ces anastomoses cavo-portes constatables au cours d'injections prolongées de la veine rénale sont loin d'être aussi nettes que dans certaines injections rénales d'origine porte; dans ces cas les examens histologiques corroborent les constatations mascroscopiques précédentes en montrant une riche vascularisation corticale, semblable à celle de la figure

n° 2, contrastant avec la non-injection de la substance médullaire. Ce fait, joint à l'absence de masse colorante dans la veine rénale, montre bien qu'il s'agit d'une circulation d'origine portale directe. Nous possédons d'ailleurs une autre preuve de cette manière de voir; chez un de nos chiens où le côlon descendant n'avait pas été injecté par suite d'une embolie expérimentale, le rein gauche fut trouvé indemne, tandis que le rein droit était nettement coloré.



CHIEN N° 2.
Injection par le tronc de la veine porte.
Rein droit. Substance corticale.
(L'injection bleue est représentée en noir.)

L'injection corticale d'origine porte diminue insensiblement de la périphérie vers le centre du rein. Sous la capsule elle montre de gros sinus, véritables carrefours triangulaires, d'où irradient de petites veinules en étoile et de riches plexus péritubulaires pouvant contourner le glomérule de Malpighi, qui cependant est toujours respecté. Plus bas se trouvent de gros vaisseaux injectés, ainsi que parfois leurs vasa vasorum. Plus loin encore ce ne sont plus des lacs vasculaires, mais de petites veinules descendant par groupes de 4 ou 5, flexueuses et parallèles, perpendiculairement ou obliquement, entre deux tubes sécréteurs et séparées par de gros intervalles dépourvus d'injection. Plus au centre enfin, les vaisseaux se raréfient, pour disparaître complète-

ment au niveau de la substance médullaire. Il existe de plus, entre le système cortical et le système capsulaire, de nombreuses anastomoses. Il arrive assez souvent en effet que, issus des petits lacs sous-capsulaires, partent des ramuscules qui rampent sous la capsule puis s'y ramifient ou la traversent, en gagnant l'arcade exorénale. Ces dispositions, très nettes à l'état normal, sont exagérées, comme nous le verrons, dans certains cas d'hypertension portale.

Cette description n'est pas toutefois aussi frappante dans tous les cas. Lorsque l'injection a été de courte durée et peu poussée, la masse colorée peut s'arrêter au niveau de la capsule ou des parties les plus superficielles de la substance corticale sans que le parenchyme rénal lui-même soit injecté; c'est ce que nous avons constaté chez le cadavre humain.

Nous voyons donc qu'aux riches anastomoses porto-caves déjà signalées, il faut ajouter une partie de la circulation rénale; si le parenchyme de cette glande ne dépend pas pratiquement du système porte à l'état normal, il n'en est pas de même dans certains cas pathologiques où ses lésions peuvent venir compliquer d'une façon quelquefois très grave le syndrome d'hypertension portale.



Dans une seconde série d'expériences nous avons en effet étudié la *circulation porto-cave au cours de l'hypertension portale expérimentale*, et nous avons retrouvé les dispositions précédentes, mais exagérées et beaucoup plus démonstratives encore.

La technique dont nous nous sommes servis pour la production expérimentale du syndrome d'hypertension portale est la suivante. Nous avons choisi des chiens ne dépassant pas autant que possible l'âge d'un an; plus tard en effet, ces animaux présentent presque toujours des lésions rénales plus ou moins accusées. Après une anesthésie au chloral morphiné intrapéritonéal que nous avons adoptée pour son innocuité presque absolue et l'absence de lésions consécutives appréciables du parenchyme hépatique, nous avons pratiqué des ligatures soit brusques, soit le plus souvent progressives, incomplètes ou sclérosantes du tronc de la

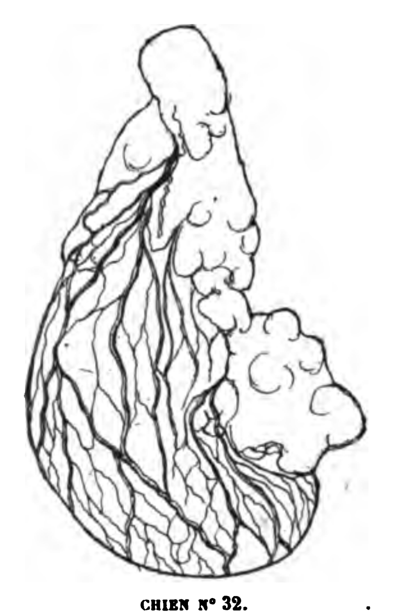
veine porte ou de ses principales branches de bifurcation. Notre asepsie a été chaque fois très rigoureuse; la ligature sclérosante était obtenue avec de gros fils de soie trempés dans l'alcool naphtolé à saturation. Nous avons sacrifié nos animaux au bout de deux mois à deux mois et demi; c'est là un temps beaucoup trop court d'ailleurs, après lequel les lésions du syndrome n'ont pas encore pu s'organiser à leur maximum ou d'une façon définitive. Sur tous ces cadavres nous avons pratiqué, comme nous l'avons décrit plus haut, une injection du système porte. Mais nous avons pris la précaution préalable d'enregistrer leur pression veineuse au niveau du tronc de la veine porte et de constater l'existence d'une hypertension portale plus ou moins accusée. Nous n'insisterons pas ici sur la technique que nous avons employée dans ce but; qu'il nous suffise de dire qu'après bien des hésitations nous avons adopté un manomètre à solution anticoagulante, de densité connue, dont nous ramenions secondairement les variations aux degrés évalués en hauteur de mercure, et des canules en T de dimensions différentes, seules pratiques dans ces cas.

Grâce à ces différentes précautions, nous avons pu reproduire expérimentalement un syndrome d'hypertension portale plus ou moins complet, se manifestant par des signes divers, sur lesquels nous ne pouvons insister ici, en particulier l'oligurie et l'opsiurie, et reposant sur une constatation matérielle fixe et constante, à savoir : l'augmentation de pression dans la veine porte [1 à 4 centimètres de mercure, au lieu de 2 ou 3 millimètres (chiffre normal), suivant que la ligature fut complète ou incomplète, brusque ou à longue échéance].

C'est dans ces conditions que, entre autres modifications importantes du territoire porte, nous avons trouvé des troubles toujours nets au niveau de la circulation porto-rénale, tant aux points de vue anatomique qu'histologique et physiologique.

La première constatation *anatomique* appréciable chez un chien sacrifié 2 mois après la ligature incomplète du tronc porte est celle d'une exagération très accusée des anastomoses porto-caves; l'injection d'un système porte ainsi modifié passe très rapidement dans les veines caves et azygos, montrant ainsi la richesse du réseau anastomotique pathologique. Ces troubles circulatoires portent particulièrement *sur la capsule et le parenchyme du rein.* Nous avons

constaté dans tous nos cas des dilatations veineuses notables au niveau des arcades exorénales et des anastomoses physiologiques porto-rénales devenues apparentes sans injection préalable. La figure 3 nous montre le rein droit d'un chien sacrifié après ligature incomplète de la grande mésaraïque; on peut voir la vascularisation anormale de sa capsule; il en était de même pour le rein gauche. Cette congestion gagne la *substance corticale* où elle prédomine nettement; nous avons pu constater dans un cas une sclérose et une dégénérescence graisseuse fort nettes de cette zone corticale, à l'exclusion de la substance médullaire qui paraissait normale; ces modifications sont en général plus apparentes au niveau du rein gauche, dont le système anastomotique est normalement plus développé.



CHIEN N° 32.

Fig. 3. — Rein droit d'un chien mort à la suite de la ligature incomplète du tronc de la veine porte.
(L'injection bleue est représentée en noir.)

L'*histologie* vient d'ailleurs confirmer ces résultats macroscopiques en montrant dans les expériences précédentes la congestion d'organes tributaires ordinaires du système veineux général, et en particulier celle de la substance corticale du rein. Dans un cas de mort rapide par ligature brusque de la veine porte, nous avons constaté, immédiatement sous-jacents à la capsule, de véritables amas d'hématies, petits lacs sanguins compris entre plusieurs tubes contournés, entourant parfois le glomérule indemne, et rappelant d'une façon exagérée les aspects obtenus par l'injection de systèmes porto-caves normaux; la capsule était très congestionnée, on y voyait en certains points des vaisseaux dilatés reliant les circulations

exo et intra-rénales. A droite les lésions plus prononcées avaient entraîné une destruction partielle de l'épithélium des tubes contournés et, quoique moins accusée, des glomérules qui présentaient par endroits de l'infiltration hémorragique.

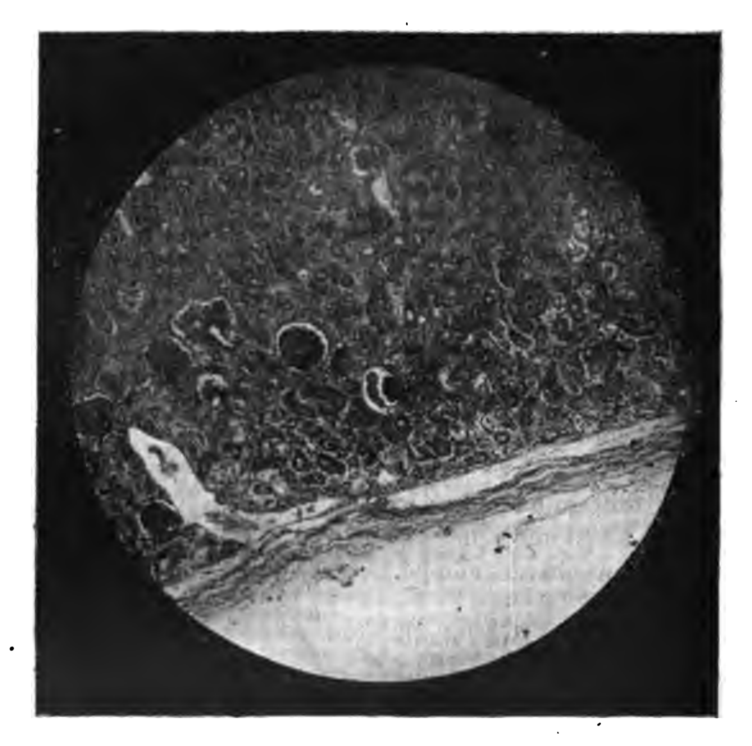


Fig. 4. — Rein d'un chien sacrifié après ligature de la veine porte.

Dilatation des veines capsulaires et corticales. Dégénérescence graisseuse limitée à la zone capsulaire. (Flemming. Safranine.)

Nous avons retrouvé des lésions semblables deux mois après la ligature de la grande mésaraïque; la congestion s'accompagnait alors d'une sclérose diffuse, de dégénérescence plus ou moins marquée de la bordure en brosse, et par endroits d'amas insterstitiels de cellules embryonnaires. Nous donnons une reproduction de cette préparation; on y voit nettement le passage dans la substance corticale d'un gros vaisseau dilaté, issu de la capsule, et la prédominance de la

dégénérescence granulo-graisseuse sous la capsule elle-même.

La *physiologie pathologique* apporte aussi une contribution à notre manière de voir en montrant le rôle des anastomoses rénales dans la production de certains signes du syndrome d'hypertension portale à la suite de ligatures lentes de la veine porte; c'est à elles qu'il faut attribuer, du moins en grande partie. la production fréquente de l'albuminurie, de l'hypochlorurie et de l'hypoazoturie consécutives à l'opération. C'est à leur congestion exagérée que doivent être rapportés aussi deux signes pathognomoniques du syndrome d'hypertension portale expérimentale et clinique : l'*oligurie* et l'*opsiurie*. Ce dernier signe se produit d'une façon bien moins apparente à la suite de la ligature de la veine iliaque primitive; or à l'autopsie on ne constate pas dans ce cas la congestion spéciale de la substance corticale du rein, mais une congestion légère de sa substance médullaire. Il n'existe pas non plus d'hypertension portale marquée à l'examen manométrique.

Une expérience nous a prouvé d'autre part l'importance des anastomoses porto-rénales et des relations pathologiques entre les circulations porte et cave. La ligature de la veine cave inférieure au-dessus de l'embouchure des veines rénales semble amener une augmentation de l'hypertension portale que nous avons évaluée à 3 millimètres de mercure. Il n'en est pas de même de la ligature de la veine cave inférieure en dessous des veines rénales; elle semble avoir peu d'influence sur la pression portale et même la diminuer dans certains cas, cette hypertension étant provisoire, d'ailleurs, grâce à la mise en jeu des autres anastomoses porto-caves. Il semblerait donc, d'après cette expérience, que les modifications pathologiques de la circulation rénale puissent, de leur côté, avoir une influence sur la circulation portale.

*
* *

L'anatomie pathologique enfin nous a montré au cours des différentes affections hépatiques des lésions rénales que seules semblent devoir expliquer les connexions veineuses porto-rénales, sur lesquelles nous venons de nous étendre et qui, par cela même, confirment la richesse de cette circulation, du moins à l'état pathologique.

On retrouve dans la littérature médicale un assez grand nombre de faits qui viennent à l'appui de notre manière de voir. *Cioffi*[1] par la résection de l'épiploon ou la ligature d'un lobe du foie a déterminé des altérations rénales, et *Trzebicky*[2], en réséquant certaines parties de l'intestin, a constaté de l'atrophie du parenchyme rénal. Au point de vue clinique *Lejars*[3], après Giacomini, Henle, Virchow et Hyrtl, a constaté chez un vieux cirrhotique la présence d'une veine grosse comme le doigt, émergeant du bord supérieur de la veine rénale gauche et montant verticalement pour se diviser en deux branches, se jetant l'une dans la veine diaphragmatique inférieure, l'autre dans la veine splénique. Cette anomalie, exagération congestive d'une des anastomoses signalées plus haut, coexistait avec une rate très congestionnée et doublée de volume, il n'y avait ni ascite, ni circulation collatérale ombilicale et les anastomoses périrénales suffisaient donc à rétablir la circulation portale entravée. *Dopter*, un peu plus tard, montre que dans les affections hépatiques peuvent survenir des hématuries dues à la congestion rénale généralisée portant, pour lui, principalement sur les glomérules et s'accompagnant de dégénérescences épithéliales secondaires. *Marmasse*, d'autre part, signale dans une cirrhose hépatique à rate hypertrophiée et sclérosée, une dégénérescence graisseuse de la zone corticale des reins. Ce fait est à rapprocher de l'observation de *Jacobson*[4] qui, dans une cirrhose atrophique anascitique, constata des anastomoses directes entre la veine rénale gauche et le tronc de la veine porte, une néphrite interstitielle et des infarctus multiples des reins. *Mollard*[5] enfin dans 9 observations de cirrhose de Laennec décrit l'hypertrophie simple des reins avec hypérémie veineuse plus ou moins accusée. Cependant MM. *G. Milian et M. Bassuet*[6], se basant sur les travaux précédents de *Aunay*[7], *Courmont et André*, *Lépine*, etc., et sur de nombreuses observations antécédentes ou personnelles, insistent sur l'absence ordi-

1. Cioffi, *Riforma med.*, 1905, Nos 21 et 22, p. 566, 596.
2. Trzebicky, *Arch. f. klin. Chir.*, 1894, Vol. XLVIII, fasc. I, p. 54.
3. Lejars, *Progrès médical*, 23 juin 1888.
4. Jacobson, *Arch. génér. de méd.*, 1893, p. 353.
5. Mollard, *Lyon médical*, 16 nov. 1902.
6. G. Milian et Bassuet, *Soc. anat.*, 1er avril 1905.
7. Aunay, *Thèse*, Paris 1901.

naire de signes rénaux dans les cirrhoses et nient la présence de lésions rénales dans les scléroses hépatiques. Nous avons lu consciencieusement le travail de MM. Milian et Bassuet et nous n'avons pas été convaincus par des statistiques basées sur des examens macroscopiques rapides; dans les cas rares par contre où l'examen microscopique des reins existe, ces auteurs signalent le plus souvent de la congestion ou de la sclérose. Quant à l'absence des signes cliniques ordinaires de lésions rénales dans les cirrhoses elle ne prouve pas que ce parenchyme ne soit pas fonctionnellement altéré. L'oligurie habituelle des affections hépatiques avancées, l'influence exagérée de l'orthostatisme sur les élimitations urinaires des cirrhotiques, l'opsiurie, tiennent, il est vrai, pour leur plus grande part au syndrome d'hypertension portale, mais aussi à son retentissement sur la circulation rénale.

Nous avons pratiqué systématiquement l'examen histologique des reins dans 13 cas d'affections hépatiques diverses et de gravité différente. Ces différents examens nous ont montré, surtout à gauche, de la dilatation congestive des grosses veines rénales s'accompagnant parfois de périphlébite et dans quelques cas rares d'endophlébite; les vasa vasorum eux-mêmes furent trouvés congestionnés. La capsule, épaissie le plus souvent, quelquefois sclérosée et enflammée, était toujours plus ou moins vascularisée; dans certains cas les vaisseaux dilatés de la couche adipeuse y rampaient avant de gagner la substance corticale. Sous la capsule s'étalaient de nombreux petits lacs sanguins. La substance corticale présentait le maximum des lésions, qu'il s'agisse d'infiltration hémorragique diffuse avec réaction inflammatoire plus ou moins accusée, ou que la congestion se soit localisée aux capillaires intertubulaires entourant les glomérules sans les léser pour déterminer parfois de la dégénérescence de l'épithélium des tubes contournés. Dans les cas anciens on pouvait enfin constater de la sclérose diffuse. Dans la grande majorité des observations, la substance médullaire peu atteinte contrastait avec les lésions congestives de la substance corticale, ces modifications étant à opposer à celles du rein cardiaque où les troubles vasculaires sont généralisés ou prédominent dans la substance médullaire.

Nous pouvons donc conclure qu'à côté des dégénérescences d'origine toxique bien décrites par certains auteurs,

il existe au niveau des reins, au cours des affections hépatiques s'accompagnant du syndrome d'hypertension portale, des lésions congestives attribuables à la stase des anastomoses porto-rénales. Ces lésions prédominent au niveau de la capsule et de la substance corticale. Simples dilatations vasculaires au début, elles s'accompagnent secondairement de modifications d'abord fonctionnelles puis réactionnelles des parois veineuses d'une part, du parenchyme rénal de l'autre, expliquant ainsi en grande partie les troubles urinaires observés au cours du syndrome.

***

Les connexions que nous venons de décrire entre la circulation corticale des reins et les origines de la veine porte permettront en effet de se rendre compte, beaucoup mieux qu'on ne l'avait fait jusqu'ici, des troubles urinaires si curieux, si variés et si importants qui existent dans nombre de maladies du foie, en jetant une lumière singulière sur leur mécanisme. Nous voulons parler de l'*opsiurie* ou retard dans l'excrétion des urines, de l'*anisurie* décrire dernièrement par l'un de nous avec M. Lippmann[1] et caractérisée par l'exagération des variations quotidiennes du taux urinaire chez les hépatiques, enfin par l'*oligurie*.

Elles expliquent en même temps l'influence de l'orthostatisme sur les éliminations urinaires dans les maladies du foie.

1. Gilbert de Lippmann. *Soc. de Biologie*. Séance du 9 juin 1906.

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Essai sur la puberté chez la femme, par Mlle M. Francillon, 1 vol. in-8 de 300 p. Paris, 1906. F. Alcan, éditeur.

Cette thèse inaugurale représente un recueil de documents fort consciencieusement rassemblés sur la puberté féminine. On y trouve une bibliographie étendue ainsi qu'un grand nombre de recherches personnelles.

L'auteur passe en revue d'abord les modifications anatomiques qui se produisent dans l'organisme féminin du fait de la puberté. La morphologie générale, les formes extérieures, le squelette et les muscles éprouvent, en effet, à cette époque de la vie féminine, divers changements. Les grandes fonctions, la circulation, la respiration, la calorification, sont également influencées. Un chapitre est consacré à l'étude du sang pendant la menstruation. Les modifications urinaires sont étudiées avec un soin particulier, à l'aide de nombreuses observations personnelles. Les sécrétions internes (ovaire, thyroïde), l'ovulation et la menstruation sont traitées dans des chapitres spéciaux. Une des parties les plus intéressantes et les plus personnelles est consacrée à la psychologie de la puberté. Enfin un dernier chapitre traite de la pathologie de la puberté. L'auteur indique l'influence de la puberté sur le développement de certaines affections qui apparaissent souvent à cette période de l'existence, comme la chlorose, diverses psychoses et névroses, et aussi l'influence de la puberté sur les maladies aiguës et chroniques. C. A.

Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique, par J. Guiart et L. Grimbert. 1 vol. in-16 de 960 p. avec 500 fig. dans le texte et 2 pl. en chromolith. Paris, 1906, F. de Rudeval, éditeur.

Ce livre, essentiellement pratique, rassemble et condense les renseignements qui permettent d'exécuter les recherches de laboratoire utiles à la clinique, dans le domaine de la chimie, de la micrographie

et de la parasitologie. Il s'adresse, par conséquent, en même temps qu'au médecin-praticien et à l'étudiant en médecine, au pharmacien et à l'étudiant en pharmacie.

Il diffère des autres précis du même genre, en ce que, au lieu d'énumérer toutes les méthodes proposées de différents côtés, les auteurs se sont attachés à faire un choix et à n'exposer que celles dont ils ont pu, par leur propre expérience, apprécier la valeur sous le double rapport de la précision et de la simplicité.

De nombreuses figures et une table alphabétique détaillée ajoutent beaucoup à l'utilité pratique de l'ouvrage.

Une première partie est consacrée à la technique générale et à la microbiologie pratique. Puis vient l'exposé des recherches concernant les divers liquides de l'organisme, les produits de sécrétion et d'excrétion, à l'état normal et pathologique.

On remarquera surtout les chapitres consacrés à l'étude du sang et des sérosités, à l'urine, aux parasites de divers ordres. La chimie des urines et la parasitologie animale sont traitées avec des développements plus amples que dans les ouvrages similaires et avec une prédilection que justifie la compétence toute spéciale des auteurs. C. A.

Conférences pratiques sur les maladies du cœur et des poumons, par L. Rénon. 1 vol. in-8 de 400 pages. Paris, 1900. Masson et Cie, édit.

Dans ces leçons, l'auteur a exposé, avec beaucoup de clarté et de simplicité, une série de questions de clinique journalière, ainsi que quelques cas plus rares qui se présentaient dans son service hospitalier. Mettant toujours au premier plan la pratique, il n'a pas pour cela négligé l'aide que les recherches de laboratoire peuvent fournir au clinicien. Aussi, bien qu'il s'agisse essentiellement de leçons cliniques et d'un enseignement élémentaire, trouve-t-on dans ce volume un certain nombre de pages qui ont trait à l'anatomie pathologique, à la bactériologie et à la médecine expérimentale. Il convient de citer notamment : les déductions thérapeutiques tirées des notions nouvellement acquises sur le rôle pathologique de la rétention du chlorure de sodium, — un cas intéressant d'anévrysme à marche rapide par aortite rhumatismale, — les rapports pathogéniques de la syphilis avec les lésions cardio-vasculaires, — l'influence du tabac sur le développement des troubles circulatoires, — les péricardites toxiques, — le diagnostic de la tuberculose par les méthodes de laboratoire.

L'iode et les iodiques, par G. POUCHET, membre de l'Académie de Médecine, Professeur de pharmacologie et de matière médicale à la Faculté de Médecine de Paris. In-8 de 136 pages, avec tracés dans le texte, 3 fr. Paris, 1906. O. Doin, édit.

Ce volume renferme les leçons que le professeur Pouchet a consacrées, dans son cours de la Faculté, à l'iode et à ses dérivés médicamenteux.

Après avoir passé en revue les propriétés physico-chimiques de l'iode, il étudie l'action qu'il exerce sur l'organisme, localement et par diffusion, le mécanisme de son absorption, son affinité pour les albumines, avec lesquelles il forme différentes combinaisons, enfin la décomposition des iodiques et leur élimination. En un mot, toute cette première partie est consacrée à la circulation de l'iode dans l'organisme.

Vient ensuite l'étude des effets physiologiques des iodiques. Les effets circulatoires sont l'objet de développements particuliers et de l'exposé de recherches personnelles. Les iodiques agissent sur le cœur et la circulation, grâce aux petites quantités d'iode libre auxquelles ils donnent naissance. Ils excitent les vaso-constricteurs et les accélérateurs cardiaques, et réfrènent, au contraire, les vaso-dilatateurs et modérateurs. Ce n'est, d'après l'auteur, que par action vaso-constrictive qu'ils abaissent la tension sanguine, en déterminant un effet lymphagogue.

Parmi les autres effets physiologiques qui sont ensuite passés en revue, il convient de signaler l'hypergenèse des cellules lymphatiques et l'action que l'iode exerce sur la nutrition générale, en accroissant la désassimilation, en rendant plus labiles les albuminoïdes et les graisses, en augmentant la désassimilation des phosphates et en produisant un drainage des tissus qui enlève les déchets nutritifs. Les iodalbumines du corps thyroïde et leur rôle, les accidents de l'iodisme, font aussi l'objet d'une étude particulière.

Enfin, la dernière partie de l'ouvrage traite de l'emploi thérapeutique des iodiques comme antiseptiques, ou comme modificateurs généraux, et donne les indications du traitement iodé, la manière de le prescrire, ainsi que des renseignements sur les extraits thyroïdiens.

Conçu avant tout en vue de la pratique, ce volume condense et expose, avec beaucoup de clarté, un grand nombre de notions de pharmacologie et de physiologie pathologique qui concernent l'un des agents médicamenteux les plus usités.

Traité de microscopie clinique, par le Dr M. Deguy, ancien chef de laboratoire à l'hôpital des Enfants-Malades, et A. Guillaumin, docteur en pharmacie. 1 fort volume très grand in-8°, contenant VIII-427 pages de texte, illustré de 38 figures dans le texte et de 93 planches hors texte en couleurs. Relié toile, tête dorée, 50 francs. Paris, 1906, Masson et Cie, éditeurs.

« On a publié déjà un grand nombre de traités de bactériologie et de micrographie, mais la plupart de ces livres ou de ces manuels sont surtout utiles aux bactériologues ou aux histologistes de profession. Tout autre est le but poursuivi par MM. Deguy et Guillaumin. Leur ouvrage s'adresse au praticien et à ses collaborateurs éventuels, au pharmacien qui pourra se charger du côté technique et remettre au médecin ses préparations. Ces préparations, il faut savoir les déchiffrer. Les microbes qu'on voit, il faut les rattacher aux espèces connues, travail difficile et long, même pour des bactériologues experts. Les descriptions données par les auteurs classiques sont complexes et souvent manquent de clarté. Qu'on s'adresse au livre de MM. Deguy et Guillaumin et la tâche deviendra facile. Les renseignements sont brefs, concis, mais suffisants. Pour chaque espèce microbienne, les caractères principaux sont résumés en une page ou deux. En regard de cette courte notice, se trouve une fort belle planche en couleur. Il suffit d'un examen rapide pour retrouver la bactérie qu'on veut déterminer. Les dessins sont tellement exacts et tellement parfaits qu'on croirait avoir sous les yeux de véritables préparations et des préparations bien réussies[1]. »

Conçu pour des praticiens par des praticiens, le *Traité de microscopie clinique* est à la fois un traité et un atlas. Les *planches en couleurs* comprennent parfois six figures; elles sont presque toutes originales. La liste des chapitres exposés par les auteurs montrera toute l'étendue de leur travail : 1° *Sang;* 2° *Sérosités pathologiques (cytodiagnostics);* 3° *Lait et colostrum;* 4° *Matières fécales;* 5° *Parasites animaux de l'organisme et leurs œufs;* 6° *Teignes cryptogamiques, dermatoses;* 7° *Microbes pathogènes;* 8° *Crachats;* 9° *Conjonctivites;* 10° *Flore et maladies de l'appareil génital;* 11° *Urines;* 12° *Sperme;* 13° *Cheveux, poils, fibres de textiles;* 14° *Trypanosomes;* 15° *Champignons vénéneux.*

On voit par cette énumération que le *Traité de microscopie clinique* constitue une véritable bibliothèque. A lui seul, il remplace les traités, les atlas et les manuels déjà publiés. Aussi ce bel ouvrage a-t-il sa place tout indiquée dans la Bibliothèque de tous les laboratoires et rendra-t-il les plus grands services à tous ceux qui ont besoin de faire des analyses médicales et des examens microscopiques.

1. H. Roger, *La Presse médicale*, 20 janvier 1906.

Le Gérant : Pierre Auger.

18e Année. Juillet 1906. N° 4.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR L'OCCLUSION DU PYLORE

PAR MM.

H. ROGER et M. GARNIER

Il est superflu de rappeler que la ligature de l'intestin entraîne rapidement la mort. Si le fait est évident, l'explication est moins simple. Les théories n'ont pas manqué et, suivant les conceptions régnantes, les auteurs ont invoqué tantôt une action réflexe, tantôt une intoxication stercorémique, tantôt enfin une infection.

Nous nous sommes efforcés d'établir, dans des recherches antérieures [1], qu'aucune des explications ne rend compte de la marche spéciale des accidents, et nous avons été conduits à invoquer une auto-intoxication par les produits qu'élabore la muqueuse intestinale : les poisons d'origine microbienne, les produits putrides n'ont qu'un rôle tout à fait effacé.

Notre conception trouve un appui dans les recherches que nous avons poursuivies sur l'obstruction du pylore.

Pour les expériences de ce genre, il faut opérer sur des chiens. Le lapin ne peut servir, car il succombe mécani-

1. Roger et Garnier, L'occlusion intestinale : pathogénie et physiologie pathologique. *La Presse médicale*, 23 mai 1906.

quement, par suite de la distension gazeuse de l'estomac. Quand on a lié le pylore, les fermentations continuent, les gaz s'accumulent, en quantité énorme, et la mort survient en moins de 24 heures.

A l'autopsie on trouve un estomac dilaté au maximum, ayant refoulé le diaphragme, les poumons et le cœur; si on le perce, des gaz s'échappent et il reste une masse à moitié liquide atteignant le volume considérable de 250 cc. La situation est la même que chez certains ruminants. On sait que l'ingestion de fourrages humides détermine souvent un météorisme tel que l'animal succombe. Une simple ponction, en évacuant les gaz, permet un prompt rétablissement. Dans les deux cas, les animaux meurent parce que la disposition du cardia ne permet ni éructation ni vomissement.

Chez le chien, qui vomit si facilement, on pouvait supposer que la ligature du pylore permettrait une survie fort longue et ne tuerait que par l'obstacle apporté à l'alimentation. L'expérience ne cadre pas avec cette conception simpliste.

Trois chiens ont servi à nos recherches. Après avoir anesthésié l'animal, nous pratiquons une incision sur la ligne blanche, nous attirons le pylore, nous l'entourons d'un lien en caoutchouc qui est fortement serré de façon à fermer complètement l'orifice et qui est maintenu en place par un fil d'argent.

L'opération dure à peine 15 minutes. Le lendemain l'état général paraît excellent, mais la survie n'est pas longue; un des chiens succomba le troisième jour, par affaiblissement progressif, sans avoir jamais eu de vomissement. Le second vomit abondamment le deuxième jour, il était mort au commencement du troisième. Le dernier eut quelques vomissements le second jour; puis il sembla se remettre et fut trouvé mort le matin du cinquième jour. MM. Tuffier et Bonamy[1], opérant d'une façon analogue, ont vu les animaux succomber constamment, en moins d'une semaine.

1. TUFFIER, et BONAMY. Étude expérimentale sur le rétrécissement du pylore. *Soc. de Biologie*, 2 avril 1898.

L'autopsie nous a permis de reconnaître qu'il n'y avait eu aucune faute opératoire; il n'y avait pas trace d'inflammation péritonéale; il n'y avait pas d'infection. La ligature avait parfaitement tenu et, comme on pouvait facilement s'en assurer, l'occlusion était complète.

On s'attendait à trouver un estomac énorme fortement distendu par une exsudation séreuse et par des gaz. Il n'en est rien. L'estomac est partiellement rétracté et affecte une



Fig. 1. — Aspect de l'estomac après ligature du pylore.

forme assez spéciale (fig. 1). La grosse tubérosité a l'aspect d'une poche arrondie qui descend plus ou moins bas, tandis que le reste de l'estomac est rétracté, revenu sur lui-même, ayant à peu près la forme d'un cône allongé dont le sommet correspondrait au pylore, dont la base s'ouvrirait dans une vaste ampoule.

Cette apparence est surtout marquée quand l'estomac renferme du liquide; mais on la retrouve même quand l'organe est vide.

Si l'on ouvre la cavité gastrique, on voit s'écouler un liquide blanchâtre, laiteux, parfois assez abondant; dans un cas il y avait 185 cc. et dans un autre 33.

Chez le troisième animal, on ne put retirer que 2 cen-

timètres cubes, d'un liquide gris verdâtre, d'aspect puriforme. L'examen microscopique y montra simplement quelques cellules épithéliales perdues au milieu d'une quantité innombrable de microbes : il y avait des bacilles, gros et petits, des filaments, des microcoques qui remplissaient tout le champ du microscope.

Après avoir retiré le liquide que l'estomac renferme, on constate que la muqueuse est un peu congestionnée dans la grosse tubérosité; dans l'antre pylorique elle est absolument saine.

L'intestin contient de 37 à 70 cc. d'un liquide, épais et jaunâtre dans le duodénum, brunâtre et d'apparence fécaloïde, à la fin de l'iléon.

Ces premiers résultats nous ont conduits à rechercher ce qui se produirait en cas de rétrécissement, plus ou moins serré, du pylore.

Trois chiens ont été mis en expérience. L'opération a été conduite de la façon suivante. L'animal étant anesthésié, on va chercher le pylore et l'on pratique sur sa face antérieure deux incisions curvilignes à concavité inférieure, n'intéressant que la musculeuse. Les deux incisions se confondent à leurs extrémités; et, la supérieure étant plus fortement arrondie, elles circonscrivent entre elles, dans une sorte de croissant une portion plus ou moins grande de la musculeuse. Après avoir détaché la partie isolée, on rapproche et on suture les deux lèvres de la plaie. On peut, par ce procédé, rétrécir plus ou moins l'orifice, sans même toucher à la muqueuse qui formera seulement une légère saillie dans la lumière du pylore et contribuera encore à diminuer son calibre.

Un premier chien, pesant $6^{kg},700$, fut opéré par le procédé que nous venons d'indiquer. Le lendemain il paraissait bien portant, puis, le surlendemain, il était mort. La survie n'avait pas atteint 36 heures. L'autopsie ne montra aucune lésion péritonéale, l'estomac avait le même aspect que chez les animaux dont le pylore avait été lié. La cavité gastrique renfermait 90 cc. d'un liquide clair, contenant quelques grumeaux. L'intestin contenait 20 cc. de

matières épaisses. Le résultat est donc le même que dans les cas précédents, et cependant l'occlusion n'était pas complète. Il était facile de faire passer une sonde de l'estomac dans le duodénum.

Chez un deuxième chien, les accidents furent identiques. L'animal paraissait bien portant le lendemain, il succomba dans la journée suivante, ayant survécu 47 heures. L'autopsie donna des résultats analogues : mais, bien que cet animal, comme le précédent, n'eût pas vomi, la cavité gastrique ne renfermait que 5 cc. de liquide. L'intestin contenait 30 cc. d'une masse épaisse, jaune dans le duodénum, brune dans l'iléon ; le rétrécissement du pylore était plus serré, car la sonde ne pouvait le franchir.

Devant ces résultats, nous avons, sur le troisième animal, une jeune chienne de 20 kil., pratiqué un rétrécissement moins serré. L'animal ne présenta aucun trouble et, actuellement, plusieurs mois après l'opération, son état est excellent.

Tels sont les faits que nous avons recueillis. Le tableau suivant résume nos expériences :

	Poids de l'animal. kgr.	Opération.	Survie.	Contenu de l'estomac. cc.	Contenu de l'intestin. cc.
I.	18	Occlusion du pylore.	72 h.	185	67
II.	23,6	id.	72 h.	33	70
III.	14,5	id.	5 j.	2	37
IV.	6,7	Rétréciss[t] du pylore.	36 h.	90	20
V.	16,3	id.	47 h.	5	30
VI.	20	id.	∞	»	»



Si un rétrécissement peu serré du pylore est compatible avec l'existence, un rétrécissement plus marqué, ou une occlusion de l'orifice entraîne rapidement la mort. Contrairement à ce qu'on aurait pu croire, les vomissements ne sont pas constants ; il ne se produit pas une abondante exsudation analogue à celle qui s'accumule dans l'intestin au-dessus d'une ligature ; il n'y a parfois qu'une quantité mi-

nime de liquide; il ne se développe pas de fermentations, comme en témoigne l'absence de dégagements gazeux.

A quelle cause faut-il donc rattacher la mort?

Est-ce à une infection d'origine gastrique?

Pour résoudre ce premier problème, nous avons largement ensemencé des tubes de gélose avec du sang prélevé dans une veine ou dans le cœur, soit pendant la vie, soit après la mort. Les cultures ont été faites au contact et à l'abri de l'air. Toutes sont restées stériles, sauf dans un cas. Chez le chien n° II, le sang, recueilli peu de temps après la mort, renfermait un microcoque assez gros, facultativement anaérobie. Ce microbe se développait lentement; au bout de 5 ou 6 jours, on apercevait dans la profondeur ou à la surface de la gélose des colonies fort petites. Dans le bouillon la végétation était un peu plus rapide : vers le troisième jour, le milieu prenait une apparence trouble qui augmentait les jours suivants. Nous n'avons pas poursuivi l'étude de ce microbe qui, n'ayant été rencontré qu'une fois, ne doit jouer aucun rôle dans le mécanisme des accidents.

Il faut donc chercher ailleurs la cause de la mort. Bien que les résultats obtenus en étudiant l'obstruction intestinale ne fussent guère favorables à l'hypothèse, nous nous sommes demandé si la mort ne relevait pas de toxines gastriques.

Nous avons recueilli séparément le contenu de l'estomac et le contenu de l'intestin et, après avoir ajouté, si les matières étaient trop épaisses, de l'eau salée, après avoir centrifugé et filtré, nous avons tenté de déterminer la toxicité de l'extrait en l'injectant à des lapins par la voie intra-veineuse.

Pour qu'on puisse saisir la valeur de nos résultats, nous rappellerons d'abord qu'à l'état normal le contenu gastrique du chien est fort peu toxique [1].

Il est inutile de rapporter longuement nos expériences,

1. ROGER et GARNIER, Les poisons du tube digestif à l'état normal. *Revue de Méd.*, 10 août 1906.

car les résultats dans leur ensemble ont été négatifs. Voici, en effet, ce que nous avons observé :

	Quantité du contenu stomacal injectée par kgr.	Résultat.	Survie.
	cc.		
I.	48,56	Anéantissement à la fin de l'injection. État très grave.	Mort dans la nuit.
II.	11,55	id.	id.
III.	1,11	Pas de troubles immédiats.	Mort le lendemain.
IV.	40,42	id.	Mort au 6e jour.
V.	2,55	id.	Survie.

Si, dans les expériences I et II, des accidents graves se sont rapidement développés, dans l'expérience IV, malgré la grande quantité de liquide injecté, aucun trouble ne survint et la survie atteignit 6 jours. Nous pouvons donc conclure qu'à la suite de l'obstruction pylorique, la toxicité du contenu stomacal reste ce qu'elle était à l'état normal, c'est-à-dire peu élevée.

On aurait pu supposer, à la rigueur, que l'intoxication se produisait dans l'intestin; que l'obstacle à l'évacuation gastrique, entravant le cheminement des matières, modifiait la sécrétion des glandes qui déversent leur contenu dans le tube digestif. A l'état normal, l'intestin grêle du chien renferme en moyenne 101 cc.; la dose mortelle pour le lapin est de 0 cc. 81. En appelant *entérotoxie* la quantité de matières nécessaire à tuer 1 kilogr. de lapin, on trouve que l'intestin d'un chien normal renferme de quoi tuer 147 kilogrammes c'est-à-dire contient 147 entérotoxies. Ceci posé, la comparaison va devenir facile. Voici en effet les résultats obtenus avec le contenu intestinal des cinq chiens qui ont succombé :

	Contenu de l'intestin.	Dose mortelle par kgr. de lapin.	Troubles observés.	Entérotoxies.
I.	67	7,19	Affaiblissement; paralysie. pas de convulsions.	9,31
II.	70	3,44	Convulsions.	20,35
III.	37	0,99	id.	37,37
IV.	20	0,34	id.	58,82
V.	30	1,64	Affaiblissement, paralysie.	18,29

Le chiffre fourni par l'expérience I ne peut être admis sans réserve : n'ayant pu faire l'injection le jour où nous avions recueilli le contenu intestinal, nous avions laissé séjourner le liquide pendant 24 heures dans un endroit frais. Dans ces conditions, la toxicité diminue considérablement. C'est ce que nous avons établi dans des recherches précédentes et c'est ce que nous avons pu vérifier encore. Le liquide de l'expérience IV, qui était remarquablement toxique, fut conservé pendant 24 heures dans un endroit frais. Au bout de ce temps, il fut injecté dans les veines d'un lapin de 1 950 grammes. Après avoir reçu 3 centimètres cubes, l'animal paraissait très malade, mais il ne tarda pas à se remettre et ne succomba que le surlendemain. On lui avait injecté, par kilo, 0,61, une dose presque double de celle qui la veille amenait la mort immédiate au milieu de violentes convulsions.

Si nous envisageons seulement les quatre dernières expériences, nous trouvons que la dose toxique moyenne est de 1,6 et que l'intestin renferme dans sa totalité 33,57 entérotoxies. Ces chiffres sont notablement inférieurs à ceux que l'on obtient chez les chiens en digestion. Ils s'éloignent aussi de ceux que fournit le contenu intestinal d'un chien à jeun : dans le seul cas où nous ayons fait cette recherche, la toxicité était de $0^{cc},651$ par kilo; malgré cette toxicité élevée, le nombre d'entérotoxies n'était que de 13; c'est que l'intestin grêle ne contenait que 9 centimètres cubes de matières; mais il convient de remarquer que l'animal était de petite taille et ne pesait que $5^{kil},400$.

Il ne suffit pas de constater des faits, il faut les interpréter et tâcher d'en tirer les conclusions qu'ils comportent. Nous sommes ainsi conduits à émettre une hypothèse qui, comme toutes les hypothèses, ne représente qu'une bâtisse provisoire, destinée à disparaître et à céder la place à des édifices plus solides.

Si nous analysons les troubles présentés par les animaux, nous notons un affaiblissement progressif. Les vomissements sont inconstants, jamais très nombreux ni très abondants. La sécrétion gastrique n'est pas augmentée. On ne

peut donc invoquer une déperdition de liquide ou de chlorure par l'estomac; on ne peut invoquer de fermentation anormale; on ne peut pas parler d'une sécrétion toxique. On est donc conduit à admettre pour l'occlusion du pylore la théorie que nous avons proposée pour l'occlusion de l'intestin. Il nous semble que l'organisme succombe à une auto-intoxication dont les éléments prennent naissance dans la muqueuse ou dans les glandes. Une telle théorie ne cadre pas avec les idées reçues et, quand il s'agit de l'occlusion intestinale, elle soulève bien des objections. Il nous semble que dans l'occlusion du pylore la situation est moins complexe; il est impossible d'invoquer le rôle des putréfactions microbiennes ou de l'infection. C'est par exclusion qu'on est conduit à admettre une auto-intoxication comparable à celle que peuvent provoquer les diverses insuffisances glandulaires.

Quoi qu'il en soit, nos expériences sur l'occlusion pylorique semblent de nature à éclairer certains syndromes consécutifs aux affections stomacales. Le coma gastrique paraît relever d'un mécanisme analogue. Enfin, dans les cas de dilatation aiguë de l'estomac, bien qu'il s'ajoute le plus souvent un élément sécréteur qui fait défaut chez nos animaux, il faut reconnaître que bien souvent on ne parvient pas à saisir le mécanisme de la mort. Si nos recherches ne donnent pas une réponse définitive aux divers problèmes qui se posent, elles permettent au moins d'en entrevoir la solution.

II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TRYPANOSOMIASES

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE TRYPANOSOMA BRUCEI

PAR MM.

A. RODET et **G. VALLET**

Professeur de microbiologie à la Faculté de médecine de Montpellier.

Médecin-major de 2e classe.

INTRODUCTION

Nous avons étudié la maladie expérimentale déterminée chez le chien et chez le rat par le *Trypanosoma Brucei* [1]. Nos recherches ont porté à l'heure actuelle sur 74 animaux (29 rats blancs, 28 rats gris et 17 chiens).

Dès le début, notre attention a été particulièrement attirée sur la destinée des parasites dans l'organisme infecté, sur leur destruction dans les organes, et même dans le sang circulant à divers stades de l'infection, enfin sur l'importance de la *trypanolyse* et sur son rôle, soit comme processus de défense de l'organisme, soit comme cause de troubles morbides.

Technique des inoculations. — Comme matière infectante, nous avons employé le sang, pris sur le vivant, ou sur l'animal sacrifié, ou sur le cadavre du sujet ayant succombé à l'infection. Nous avons toujours donné la préférence, quand nous l'avons pu, à l'un des deux premiers procédés.

1. Nous devons à l'obligeance de M. Mesnil, de l'Institut Pasteur, l'échantillon qui a servi à nos expériences.

Chez le chien, le sang était recueilli dans la jugulaire externe, ou, si l'animal était sacrifié, prélevé dans le cœur. Chez le rat, nous prenions le sang dans le ventricule droit, après avoir sacrifié le sujet au chloroforme. Quelques gouttes de l'anesthésique permettent de tuer aisément le rat, même sans le retirer de la cage ou du bocal, commodité appréciable lorsqu'il s'agit d'un rat sauvage. Nous nous sommes assurés que la chloroformisation ne diminuait pas la virulence des trypanosomes : une goutte de sang de l'animal chloroformé, transporté sous le microscope, montre des parasites normalement mobiles.

Nous injections, tantôt le sang tel quel, immédiatement après sa sortie du vaisseau ou du cœur, tantôt après l'avoir défibriné en l'agitant avec des perles de verre. Nous employions aussi le sérum résultant d'une centrifugation modérée du sang défibriné, séparant les globules et laissant les trypanosomes en suspension.

Au début, nous injections le sang virulent dans le péritoine. Nous n'avons pas tardé à nous convaincre que l'injection sous-cutanée était aussi efficace, et c'est à elle que nous avons eu alors exclusivement recours.

Nous n'avons attaché que peu d'importance à la quantité de sang injectée. L'évolution de la maladie nous a paru dépendre bien plus de la qualité des parasites introduits que de leur nombre.

Technique des préparations. — Sur l'animal mort ou sacrifié, nous avons recueilli du sang dans le cœur ou dans les vaisseaux. Pour les différents organes, nous procédions, soit par frottis, soit en y prélevant du sang à l'aide d'une pipette. Nous avons fait également des coupes.

Chez l'animal vivant, le sang était obtenu par piqûre ou par scarification; chez le chien, nous avons fait parfois des ponctions du foie et de la rate.

Le sang et la pulpe des organes ont été examinés, soit à l'état frais, soit après coloration. Le sang destiné à être coloré était soigneusement étalé au moyen d'une lame de verre; la coloration, ainsi que celle des frottis d'organes, était pratiquée, après fixation dans l'alcool absolu, au

moyen du réactif de Giemsa, employé dans la proportion de 1 goutte par centimètre cube d'eau, pendant 1 heure.

Les coupes étaient traitées au réactif de Giemsa ou aux colorants usuels.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE MORPHOLOGIQUE

Dans les préparations de sang ou dans les frottis d'organes, les parasites peuvent se présenter sous des aspects divers. Nous classerons ceux-ci sous trois chefs :

Certaines formes ont une signification indiscutable : ce sont, d'une part les *éléments normaux*, d'autre part les parasites à différentes phases de *désintégration*. A côté de ces formes, d'autres sont d'interprétation plus délicate : nous les appellerons, pour ne rien préjuger, *formes anormales*.

A. *Formes normales*. — Elles sont bien connues, et nous n'avons rien à ajouter de très particulier aux caractères qu'on leur a décrits. Leur longueur est de 28 μ environ, leur largeur est plus variable (2 à 3 μ) et peut dépendre du procédé d'étalement employé pour la préparation et du mode de fixation. C'est ainsi que les *vapeurs* d'acide osmique, quand on les fait agir sur le sang encore frais et étalé, donnent des figures de trypanomoses plus étroites et plus effilées, que lorsqu'on use seulement de la dessiccation. D'autre part, dans les préparations sèches, il faut aussi tenir compte de ce que les procédés de frottis peuvent étaler les trypanosomes d'une façon inégale, comme ils le font aussi parfois pour les éléments figurés du sang. Il n'est pas rare de constater, suivant les points d'une même préparation, de petites différences dans les dimensions aussi bien des trypanosomes que des globules rouges. Ces réserves faites, nous dirons que les parasites nous ont paru de dimensions sensiblement analogues chez le rat et chez le chien.

On peut voir sur la figure 1 les rapports bien connus qui existent entre le protoplasma, le flagelle, son blépharoplaste ou centrosome, la membrane ondulante, les granulations et le noyau.

Les mouvements des parasites sont très complexes : le flagelle, la membrane ondulante et le corps sont animés de vibrations extrêmement rapides, dont la vivacité contraste avec la faible progression des parasites dans le champ du microscope. Il est probable que ces mouvements ne sont pas seulement des mouvements de locomotion, mais qu'ils constituent aussi un mode de préhension vis-à-vis des par-

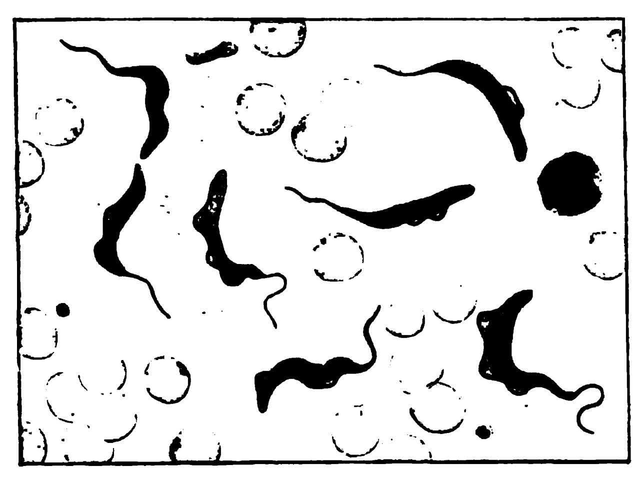


Fig. 1.

ticules susceptibles de servir à la nutrition des parasites. Ce qui pourrait laisser croire à la possibilité de ce mécanisme, c'est que souvent, au cours de ces sortes de vibrations rapides, un globule rouge semble pris à partie et, pendant un temps parfois assez long, est secoué vivement par un ou plusieurs trypanosomes.

La multiplication des parasites par division, facile à observer après coloration, a été décrite par de nombreux auteurs ; nous ne nous y arrêterons pas.

Parfois l'on constate des trypanosomes qui sont unis intimement par leur extrémité postérieure, et dont les corps sont exactement dans le prolongement l'un de l'autre. Cette disposition a motivé des interprétations diverses :

Les uns y ont vu le premier signe du phénomène de

l'agglomération ou agglutination, dont nous parlerons plus loin. Les autres l'ont regardée comme le dernier stade de la séparation qui termine l'acte de la multiplication par division. Pour d'autres auteurs enfin, ces formes paraissent plutôt se rapporter à une *conjugaison*, mode de régénération que l'on a bien observé chez d'autres protozoaires.

Cette dernière opinion nous paraît la plus vraisemblable. On peut remarquer d'abord qu'on observe ces formes accolées dans des circonstances où n'existe aucun facteur d'agglomération, et où ce dernier phénomène ne se montre pas si on continue à observer les préparations fraîches. De plus, sur les préparations colorées, on voit une véritable fusion des protoplasmas et non pas un simple accolement. Cette dernière constatation cadrerait mieux avec la seconde hypothèse (division); mais nous ne croyons pas devoir accepter celle-ci pour les raisons suivantes. On peut noter que, sur une préparation qui présente à la fois des formes de multiplication et des parasites accolés dans le prolongement l'un de l'autre, on ne trouve pas de termes de transition allant de l'angle obtus à la ligne droite comme cela semblerait devoir exister. De plus, dans une préparation où les formes ainsi conjuguées étaient nombreuses, nous avons observé une rareté notable des formes de division habituelles. Inversement, dans le sang, à diverses phases de l'infection, on trouve les formes de division, d'une façon pour ainsi dire constante, sans rencontrer le plus souvent de parasites fondus ensemble par leur extrémité postérieure. Nous ajouterons que nous avons vu une fois deux trypanosomes libres s'accoler sous nos yeux, en donnant exactement la figure dont nous discutons la signification, puis se quitter au bout de quelques instants et s'agiter comme s'ils se cherchaient.

Si l'on accepte l'hypothèse de la *conjugaison*, on peut penser que le peu de fréquence de ce phénomène tient à ce que, dans la courte période que dure l'infection par le *Trypanosoma Brucei* chez les animaux en expérience, la nécessité d'une régénération de la race par conjugaison se présente rarement.

La discussion qui précède ayant soulevé la question de l'agglomération ou agglutination des trypanosomes, nous dirons un mot ici de ce phénomène. Comme bien d'autres, nous avons vu les trypanosomes former des amas et des rosaces, toujours irrégulières; nous les avons observés seulement *in vitro*. Est-ce vraiment un phénomène du même ordre que l'agglutination des bactéries? Sans répondre à cette question, nous nous bornerons à faire remarquer qu'il existe entre les deux phénomènes quelques différences. En effet, d'une part, les trypanosomes s'agglutinent, comme on sait, sans perdre leurs mouvements; et, d'autre part, dans les amas, chaque parasite reste bien distinct, contrairement à ce qui se passe pour les amas d'agglutination bactériens, dans lesquels les éléments semblent englués dans une matière amorphe intermédiaire.

B. *Formes anormales et monstrueuses*. — De nombreux auteurs ont signalé des formes anormales et irrégulières. Ils les ont observées dans des conditions diverses. Laveran et Mesnil[1], par exemple, ont décrit la mise en boules des trypanosomes, lorsqu'on chauffe à 41° du sang de rat riche en parasites, ou qu'on le soumet à la congélation, ou qu'on le mélange au sérum d'un autre animal, etc.

Nous avons observé nous-mêmes souvent ces formes anormales et parfois d'aspect assez bizarre pour pouvoir être qualifiées de monstrueuses.

On les rencontre dans des circonstances très diverses. C'est ainsi qu'on les voit fréquemment sur le bord des préparations obtenues en étalant du sang au moyen d'une lame de verre : dans le centre de la préparation, les trypanosomes peuvent être absolument normaux, tandis que, sur les bords ou dans les points où les hématies sont rares, on voit de véritables monstres.

La figure 2 donne un spécimen des formes observées dans de telles conditions. Les aspects qu'elles peuvent présenter sont assez variés, mais ils rappellent plus ou moins

1. LAVERAN et MESNIL, Recherches morphologiques et expérimentales sur le Trypanosome du Nagana, *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, janv. 1902; et Trypanosomes et trypanosomiases, Paris, 1904.

le type suivant : le corps est ramassé sur lui-même, de telle sorte que la partie contenant le blépharoplaste se trouve rapprochée de l'extrémité antérieure, le flagelle bordant la périphérie du corps; l'extrémité libre des flagelles est parfois contournée assez bizarrement, souvent en boucle (fig. 6); le noyau est élargi et d'ordinaire placé dans une direction perpendiculaire à celle qu'il avait primitivement.

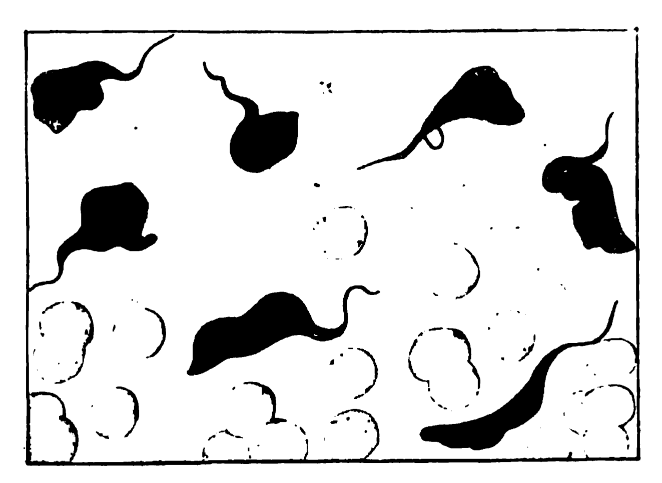


Fig. 2.

Tout en rappelant ce type de plus ou moins loin, les aspects que l'on rencontre n'en sont pas moins très divers. Les formes en têtard, en raie, en cerf-volant, en disque sont les plus communes. Elles peuvent être douées de mobilité et s'agiter assez vivement pendant un certain temps malgré leurs déformations.

Quelle est la signification de ces formes anormales? Les auteurs en ont donné deux interprétations différentes.

Pour les uns, elles représentent un stade du cycle de développement du parasite. Plimmer et Bradford[1] les décrivent comme des formes amiboïdes qui, en se fusionnant, donneraient des plasmodes représentant eux-mêmes

1. Plimmer et Rose Bradford, Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung der in der Tsetsekrankheit gefundenen Parasiten. *Centralblatt f. Bact.*, etc., t. XXVI, n° 14-15, 28 octobre 1899.

le point de départ d'un stade de pullulation. Pour Kanthack, Durham et Blandford[1], les formes arrondies sont des formes de repos. Pour tous les auteurs de cette catégorie, ce sont donc des formes normales à un stade spécial.

Laveran et Mesnil[2] en font, au contraire, des formes d'involution; et, d'après ces auteurs, on les rencontre quand les trypanosomes se trouvent dans des conditions de vie défavorables, conditions qui, toutefois, ne déterminent pas la mort rapide des parasites. Provazek[3] les considère aussi comme des formes d'involution, très exposées à la dégénérescence; mais, en les rapprochant des formes que l'on rencontre dans le « stade de dépression » succédant à une division active, telle qu'on l'observe chez d'autres protozoaires, il se range en quelque sorte à l'opinion de Kanthack, Durham et Blandford.

Nous pensons qu'il faut voir dans ces types anormaux un état de souffrance, et plus exactement *une déformation active survenue en réponse à une stimulation anormale*. Ce n'est pas à proprement parler un phénomène d'involution, si du moins on prend le terme d'involution dans le sens qui est généralement adopté pour caractériser les troubles observés dans la morphologie des bactéries. Ces troubles, en effet, sont plutôt des anomalies de la croissance, qui ne se produisent que progressivement, lorsque les germes sont soumis un temps suffisant à des conditions de vie défavorables. Les formes anormales des trypanosomes, au contraire, peuvent se manifester instantanément, sous l'influence d'un agent chimique, physique ou mécanique qui irrite leur protoplasma.

Telle est l'action de l'acide osmique *en solution :* si l'on pique la peau d'un animal infecté de trypanosomes, à travers une goutte d'acide osmique au 1/100e déposée au préalable sur la peau, les trypanosomes que l'on recueille sont tous

1. KANTHACK, DURHAM et BLANDFORD, d'après Sauerbeck. — SAUERBECK (Bâle). *Zeitsch. f. Hyg.*, t. LII, 2e fasc., 1905.
2. LAVERAN et MESNIL, *loc. cit.*
3. PROVAZEK, Studien über Säugetiertrypanosomen. *Arbeit. a. d. kaserl. Gesundheitsamte*, Bd 22, Ht 2, 1905.

fixés dans une position de contraction dont l'aspect est le même que celui des formes dites amiboïdes (voir fig. 3).

La plupart des liquides fixateurs employés en histologie produisent, à des doses plus ou moins concentrées, la mise en boule des trypanosomes. Des traces seulement de sublimé les immobilisent en les déformant. Avec le Flemming nous



Fig. 3.

avons obtenu immédiatement des trypanosomes presque absolument sphériques.

Quant aux agents physiques, froid ou chaleur, leur action à ce point de vue est déjà connue.

Les actions mécaniques sont peut-être capables de déterminer le même phénomène. C'est par l'action mécanique de l'étalement, par le frottement de la lame de verre contre la lame porte-objet, que l'on doit interpréter sans doute la production des formes monstrueuses de la figure 2, formes que l'on rencontre si souvent sur le bord des préparations dont les éléments sont ailleurs normaux.

Bien d'autres circonstances accidentelles peuvent engendrer ainsi des formes anormales; et c'est pour avoir fait souvent cette constatation, que nous nous croyons autorisés à mettre les expérimentateurs en garde contre les erreurs

d'interprétation que leur présence dans les préparations pourrait faire naître.

Dans le même ordre d'idées, nous ajouterons qu'il y a lieu de se méfier de la légitimité des formes amiboïdes que l'on a signalées dans les coupes d'organes, beaucoup de fixateurs ayant, comme nous l'avons dit, la propriété de déformer les trypanosomes. L'interprétation des coupes doit évidemment tenir compte de cette particularité.

Lorsqu'on rencontre des formes anormales dans le sang pendant la vie, elles indiquent vraisemblablement un état de souffrance du parasite, qui réagit aux influences nocives dans l'organisme comme il le fait *in vitro*. Si les conditions défavorables persistent, ces formes anormales meurent et se désintègrent.

C. *Formes de désintégration*. — Les phénomènes qui accompagnent la mort du parasite sont bien connus. Le protoplasma s'éclaircit, montre quelquefois dans son intérieur de fines stries fibrillaires; ses granulations disparaissent d'une façon plus ou moins précoce. On assiste à la fonte progressive du corps du parasite, pendant que le noyau pâlit et souvent s'arrondit, que ses granulations chromatiques diminuent de nombre et de volume et se disposent à la périphérie. On ne voit plus ensuite dans la préparation que le noyau plus ou moins altéré, accolé au flagelle avec quelquefois un débris de protoplasma à peine colorable (fig. 4). Enfin les flagelles ou les noyaux restent seuls vestiges des trypanosomes désintégrés (fig. 5).

Lorsque ces flagelles sont groupés en amas, ils témoignent qu'au début du phénomène les parasites s'étaient agglomérés.

Ces flagelles sont légèrement incurvés ou un peu sinueux, lorsqu'ils proviennent de trypanosomes frappés par la mort alors qu'ils avaient leur aspect normal. Les formes monstrueuses laissent après elles, lorsqu'elles se sont désintégrées, des flagelles irrégulièrement et capricieusement contournés.

La figure 6 montre des trypanosomes surpris par la désintégration dans des positions particulièrement bizarres.

(ils provenaient d'une ponction de la région hépatique chez un chien atteint d'ascite).

Il arrive plus rarement que l'on rencontre dans les pré-



Fig. 4.

parations un mode de désintégration un peu différent par ses allures. Nous voulons parler des formes granu'euses,

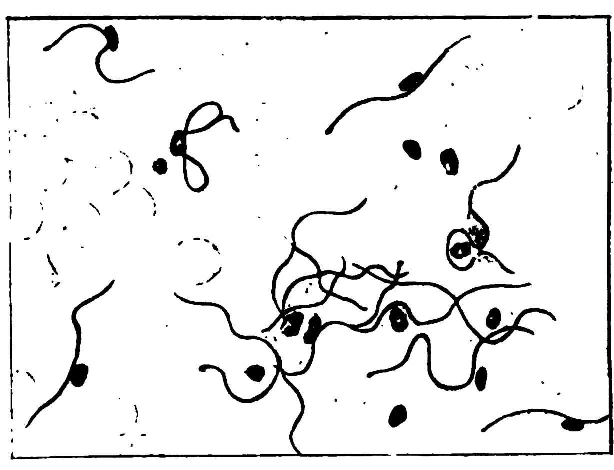


Fig. 5.

à contour mal arrêté, dont le flagelle est peu ou pas coloré, et dont le corps renferme souvent des vacuoles. Celles-ci se

trouvent, soit en avant, soit en arrière du noyau; et, lorsqu'elles occupent cette dernière place, certaines d'entre elles ressemblent beaucoup à ce que Wendelstadt et Fellmer[1] ont décrit comme étant des kystes. On a souvent affaire dans ces cas-là à des accidents de préparation.

Notons en terminant que les agents chimiques peuvent

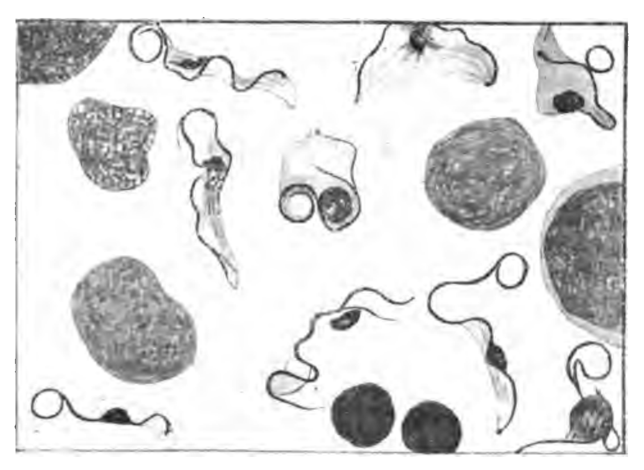


Fig. 6.

produire ou précipiter les phénomènes de la désintégration. La bile, par exemple, a une action destructive extrêmement intense sur les trypanosomes. De la bile, mélangée à du sang riche en parasites normaux, amène leur destruction rapide; et, si l'on a soin de n'en ajouter qu'une trace, on peut suivre le processus et voir l'altération parcourir le cycle habituel que nous avons décrit plus haut.

CHAPITRE II

RÉPARTITION ET ÉTAT DES TRYPANOSOMES DANS LE SANG ET LES ORGANES AUX DIVERS STADES DE L'INFECTION

Comme introduction à ce chapitre, disons d'abord

1. Wendelstadt et Fellmer, Ueber die Einwirkung von Brillantgrün auf Nagana-Trypanosomen. *Zeitsch. f. Hyg.*, t. XXII, 2e fasc.

quelques mots sur l'évolution de la maladie, telle que nous l'avons observée.

A. *Évolution chez le rat.* — Chez le rat (blanc ou gris) l'affection évoluait en 3, 4 ou 5 jours, lorsque l'inoculation était faite avec du sang de l'animal infecté encore vivant ou venant de mourir. La durée était un peu plus longue, jusqu'à 9 jours, lorsque le sang infectant avait vieilli dans le cadavre ou *in vitro*.

Jusqu'à l'approche de la mort, nos rats n'ont généralement pas présenté de symptômes notables. Nous avons cependant observé, comme d'autres expérimentateurs, de la dyspnée et une sorte d'angoisse dans les dernières heures. Suivant la règle, tous nos animaux sont morts avec des accidents suraigus, que divers auteurs ont attribués à des troubles de la circulation encéphalique, interprétation qui nous paraît très plausible.

A l'autopsie, on trouvait une rate énorme et noirâtre (peut-être plus grosse chez les rats blancs que chez les rats gris), et de la congestion des poumons en îlots, surtout aux bases. L'inoculation ayant été faite à la racine de la cuisse, le ganglion lombaire du même côté était tuméfié.

B. *Évolution chez le chien.* — Chez le chien, la maladie avait ordinairement une évolution régulière, de 13 jours en moyenne, mais quelquefois aussi elle était anormalement prolongée (jusqu'à 31 jours).

Ainsi qu'on l'a décrit, et contrairement à ce qui se voit chez les rats, nos chiens ont présenté des symptômes morbides très marqués, notamment de l'abattement, des œdèmes, des lésions oculaires. Plusieurs fois, nous avons enregistré une éruption cutanée ; elle consistait en pustules ressemblant à celles de la varicelle, discrètes d'ailleurs, siégeant surtout à la face interne de la racine des membres, sur l'abdomen et à la face inférieure du thorax. A la dernière période, les chiens étaient dans une prostration extrême, à peu près insensibles, avec, surtout à l'approche de la mort, une dyspnée très marquée. Leur agonie était relativement lente, contrastant avec la mort brusque des rats, et résultant évidemment d'un mécanisme différent.

A l'autopsie, on trouvait peu de lésions. L'attention était surtout attirée par la rate, qui se montrait tuméfiée, augmentée de volume et souvent parsemée à sa surface d'élevures livides, aplaties, irrégulièrement arrondies, mesurant 4 à 5 millimètres de diamètre. Le foie présentait fréquemment un certain degré de dégénérescence graisseuse. Les poumons, congestionnés et œdémateux, offraient des points d'hépatisation, par territoires circonscrits, surtout aux bases.

Six fois sur seize, l'infection à trypanosome s'est compliquée d'infection microbienne, parfois sans qu'il y ait eu intervention opératoire pratiquée sur les sujets.

C. *Les trypanosomes dans le sang général.* — Le moment où les trypanosomes apparaissent dans le sang, ou du moins y sont décelables au microscope, a varié suivant l'espèce animale, suivant les sujets, suivant la quantité et la qualité de la matière inoculée. Chez le rat, c'est généralement après 2 jours que nous avons pu constater des parasites dans le sang de la queue, parfois dès le lendemain, exceptionnellement le 6e jour. Chez le chien, les trypanosomes se sont montrés un peu plus tardivement dans le sang de l'oreille (le 5e jour en moyenne, et deux fois le 9e jour seulement).

A partir du jour où les trypanosomes peuvent être décelés dans le sang périphérique, des observations journalières ont permis de suivre les variations de leur nombre.

Chez le rat, celui-ci va croissant d'une façon assez régulière jusqu'à la mort; à ce moment, les parasites peuvent atteindre une abondance considérable, tout en restant au-dessous du nombre des globules rouges.

Chez le chien, les choses se passent d'une façon un peu différente. Rarement on assiste à l'augmentation progressive des trypanosomes jusqu'à la mort. Le plus souvent, leur nombre décroît dans les derniers jours; et il peut arriver qu'on n'en trouve plus (ou extrêmement peu) dans le sang prélevé à l'autopsie, surtout si l'affection s'est prolongée anormalement. On peut aussi observer des oscillations de la richesse du sang pendant la vie; nous avons noté ce phénomène d'une façon nette chez trois de nos animaux. La

maladie de ces sujets a présenté une durée assez longue (20, 30, 31 jours); on avait vu d'abord une augmentation régulière du nombre des trypanosomes; puis, vers le 15e ou le 17e jour, on assistait à une chute brusque, après laquelle il était difficile de retrouver des parasites dans le sang; ceux-ci y réapparaissaient peu à peu ensuite, pour atteindre un second fastigium, suivi d'une nouvelle baisse, et, peu après, de la mort. Notons qu'au moment du premier fastigium le nombre des trypanosomes a toujours été plus considérable qu'au cours du second.

L'infection microbienne s'est montrée comme complication dans près de la moitié des cas. Elle a coïncidé avec une durée anormale de la maladie, et aussi avec une pauvreté remarquable des trypanosomes dans les derniers jours de la vie. Nous pensons qu'il y a là une relation intéressante de cause à effet. Trois fois le streptocoque, une fois le staphylocoque blanc, ont été isolés des exsudats ou du sang de l'animal.

Dans les préparations de sang recueilli au cours de l'infection, même lorsque le nombre des trypanosomes est déjà considérable, on ne voit que des parasites en parfaite intégrité : à l'état frais, ils sont parfaitement mobiles; après dessiccation et coloration, ce sont de belles formes normales, parmi lesquelles on trouve, en proportion plus ou moins grande suivant les cas, des individus à tous les stades de la division.

Fréquemment on peut trouver les éléments déformés décrits plus haut (formes anormales, formes amiboïdes de certains auteurs). Nous pouvons affirmer que, pour la très grande majorité du moins, ces formes ne préexistent pas dans le sang, mais résultent d'un artifice de préparation; sauf exception, elles ne s'observent que sur les bords des préparations ou du moins dans les points où l'étalement du sang a été poussé à l'extrême.

Des éléments en voie de désintégration peuvent être cependant constatés dans le sang recueilli pendant la vie, du moins à une phase avancée de l'infection et particulièrement chez le chien. Dans le sang d'un sujet de cette espèce,

une heure avant la mort, aucun trypanosome n'était mobile; et, après coloration, le plus grand nombre se présentaient à tous les stades de la désintégration; les flagelles libres étaient abondants. Chez un autre chien, nous avons constaté des formes de désintégration dans le sang recueilli la veille de la mort. Chez le rat, il nous est arrivé aussi de rencontrer, à la période terminale de la maladie, des éléments en désintégration, rares, il est vrai, au milieu des parasites normaux en très grande majorité.

Après la mort, l'altération des trypanosomes s'accentue beaucoup et très rapidement. C'est là un phénomène bien connu. Laveran et Mesnil ont noté que le pouvoir infectant du sang s'affaiblit rapidement dans les heures qui suivent la mort; et bien d'autres observateurs ont signalé la désintégration rapide que subissent les parasites dans les vaisseaux du cadavre. Il suffit que l'autopsie soit faite un petit nombre d'heures après la mort, pour que le nombre des trypanosomes mobiles ait considérablement diminué, et que la coloration décèle tous les stades de la désintégration décrite plus haut. Le degré d'altération est d'ailleurs, à délai égal après la mort, plus ou moins accentué suivant les sujets. Il est remarquable que cette désintégration des trypanosomes, *post mortem* ou non, porte très inégalement sur les divers individus. Très fréquemment, on trouvera dans une même préparation, à côté d'éléments en désintégration parfois très prononcée, d'autres trypanosomes parfaitement intacts, en pleine vitalité. L'hypothèse la plus simple qui se présente, c'est que les divers individus possèdent une résistance très inégale. Notons que les éléments en division ne paraissent pas particulièrement résistants; maintes fois, dans des trypanosomes en désintégration très avancée, on constate des stades de division (double noyau et double centrosome).

Mais nous tenons à bien faire remarquer que cette désintégration des trypanosomes dans le sang n'est pas un phénomène exclusivement cadavérique. Il n'est pas exact, comme nombre d'auteurs paraissent l'avoir cru, que les parasites ne se détruisent qu'après la mort du sujet; la désintégration *post mortem* n'est que l'accentuation d'un phéno-

tion. Les noyaux nus et libres sont parfois en nombre considérable, émaillant d'une manière élégante les points les plus clairs de la préparation.

Les trypanosomes sont donc dans la rate l'objet d'une destruction, et suivant un mode un peu spécial, en ce sens que jamais à côté des noyaux nous ne voyons de flagelles libres, contrairement à ce qui se passe pour la désintégration habituelle dans le sang (fig. 4 et 5).

Il ne s'agit pas là d'un phénomène cadavérique. La rate

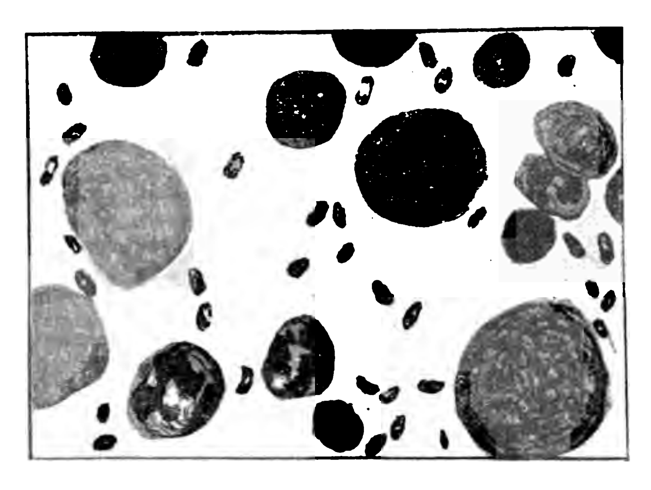


Fig. 8.

recueillie *immédiatement* après la mort, ou chez l'animal sacrifié tout à fait à la fin de la maladie, aux approches de la mort, donne des préparations ayant exactement l'aspect qui vient d'être décrit. Et, si l'on intervient à un stade moins avancé, alors que cependant le sang est déjà riche en parasites (comme nous l'avons fait, soit en sacrifiant les sujets, soit, chez le chien, en ponctionnant l'organe), on constate encore une différence radicale entre les préparations de rate et de sang : dans la rate, aucun trypanosome ne se montre intact, et ce ne sont encore que des éléments en désintégration très avancée réduits généralement au noyau. Seulement, dans ce cas, c'est-à-dire lorsque l'animal a été

sacrifié pendant la période d'état de l'infection, ces éléments sont beaucoup moins abondants qu'au moment de la mort : ils sont en petit nombre, par comparaison avec ceux du sang, de sorte que les préparations de rate contrastent alors doublement avec celles du sang, et par l'état des parasites, et par leur nombre. Aux périodes moins avancées encore de l'infection, au début de l'invasion du sang par les trypanosomes,

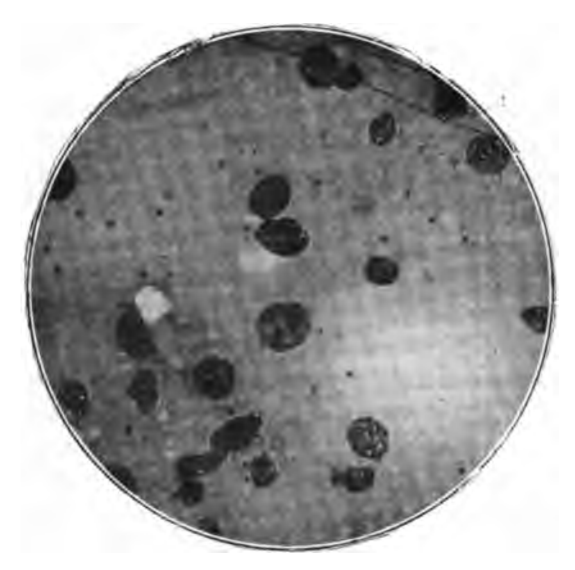


Fig. 9. — Microphotographie d'un frottis de rate : les petits éléments sont des noyaux de trypanosomes.

les frottis de rate sont absolument dépourvus de tout élément pouvant être attribué aux parasites, ou bien une recherche patiente permet seulement d'y déceler de rares noyaux nus et libres.

Nous avons fait parfois des préparations avec le *sang* de la rate, lorsque la chose nous a été possible (le plus souvent l'organe ne laisse pas sourdre de sang à la coupe). Dans ce cas, les éléments morphologiquement reconnaissables sont, bien entendu, plus nombreux; mais ce sang splénique se montre néanmoins beaucoup moins riche que le sang du cœur ou d'un vaisseau périphérique.

· Nous avons recherché enfin quel pouvait être l'état de la mobilité des trypanosomes dans la rate : pour cela, nous avons examiné un peu de pulpe fraîche écrasée entre lame et lamelle, avec ou sans addition d'eau salée. Dans un cas (rat mort depuis trois heures), la préparation ne montrait aucun contour de trypanosome, et on n'y apercevait pas le moindre mouvement parmi les éléments, bien que les trypanosomes du sang général fussent encore mobiles. Dans un autre cas (rat sacrifié), les préparations avaient l'aspect suivant : dans des régions très réfringentes, composées de leucocytes en nombre considérable, aucun élément n'était mobile ; à côté, et par places, d'autres zones, formées surtout de globules rouges, étaient agitées par le fourmillement des trypanosomes.

Les coupes de rate ne nous ont pas donné en général de bons résultats. Elles nous ont montré des noyaux libres parmi les cellules de la pulpe, mais jamais de trypanosomes reconnaissables, ni dans ces points, ni même dans les vaisseaux sanguins dont le contenu était toujours altéré.

E. *Foie*. — Les frottis de foie donnent des préparations qui ne ressemblent en rien à celles de la rate. Les trypanosomes en effet y sont nombreux. En faisant des numérations approximatives, plusieurs fois ils nous ont paru un peu plus nombreux, par rapport aux globules rouges, qu'ils n'étaient dans le sang du cœur ; mais l'écart n'était jamais très notable, et chez d'autres animaux on ne constatait pas de différences appréciables.

Parfois nous avons cru remarquer dans les préparations une abondance de formes de division.

En tout cas les préparations de foie font contraste avec celles de rate, et par le nombre des parasites, et par leur conservation. Il est vrai qu'on pourra y constater la présence de ces éléments déformés, dont nous avons parlé plus haut, ceux-ci en petit nombre. Plus généralement, on rencontre des trypanosomes mal colorés, comme granuleux, plus étroits que les normaux, parfois comme rubanés, avec des flagelles peu distincts. Nous pensons que cet aspect est dû à une altération artificielle, produite au moment de la pré-

paration même, sans doute sous l'influence de traces de bile mises au contact des parasites par la dissociation du tissu hépatique. Nous connaissons, en effet, l'action puissamment altérable de la bile; et, d'autre part, au lieu de faire une préparation par frottis ou par écrasement, si on examine le sang du foie (sur le cadavre on en obtient facilement par une petite incision, sur le chien vivant par une ponction), on constate que les trypanosomes ont leurs caractères normaux. Toutefois, on peut rencontrer, soit dans les préparations de sang, soit dans les frottis, quelques noyaux de trypanosomes nus, mais toujours en petit nombre, au milieu d'une quantité infiniment plus considérable d'éléments entiers.

Attend-on que les parasites soient plus ou moins désintégrés dans le cœur ou dans les vaisseaux, examine-t-on l'état du foie à cette période, on obtient des préparations qui souvent ne diffèrent guère de celles du foie pris dans la période d'état. Soit qu'on colore le *sang* du foie, soit que, pour les frottis du tissu hépatique, on fasse abstraction de l'altération banale dont nous venons de parler, pour ne considérer que la désintégration caractéristique, on constate presque toujours que les parasites sont mieux conservés que dans le sang général, et que leur désintégration *post mortem* est plus lente.

Donc, non seulement dans le foie les trypanosomes ne sont pas l'objet de cette destruction intense que nous constatons dans la rate, mais ils paraissent se conserver plutôt mieux que dans les vaisseaux.

F. *Poumons.* — Nous avons fait un petit nombre d'observations sur le sang recueilli par piqûre ou incision du poumon; il donne des préparations qui ne diffèrent pas sensiblement de celles du sang du cœur. Il nous est arrivé plusieurs fois d'y noter, par des numérations approximatives des parasites, une légère prédominance de nombre. En tout cas, les trypanosomes qu'on y observe ne diffèrent pas de ceux du sang général, et, tant que ces derniers sont intacts, ceux du poumon conservent aussi leur intégrité.

G. *Vaisseaux divers.* — Nous avons jugé intéressant

d'examiner comparativement, au point de vue du nombre et de l'état des parasites, le sang du cœur droit et du cœur gauche, ainsi que celui de différents territoires vasculaires : vaisseaux spléniques, veines porte, mésentérique, sus-hépatique, cave inférieure, etc., afin de voir si nous pourrions trouver, dans la richesse relative en parasites, ou dans les caractères de ces derniers, de nouvelles indications sur les lieux de pullulation ou de destruction. Nous n'avons pas relevé dans le nombre des parasites de différences dignes d'être notées, en ce qui concerne les deux cœurs. Si chez certains sujets on relevait une légère différence dans un sens, d'autres sujets donnaient une différence en sens inverse. Il ne ressort rien non plus de frappant de l'examen du sang des vaisseaux mésentérique, porte, sus-hépatique, comparé à celui de la veine cave inférieure ou de la veine d'un membre ou du cœur.

Plus particulièrement intéressantes étaient nos observations sur les vaisseaux spléniques. Elles ont été faites sur deux chiens en pleine infection. Le nombre des parasites était sensiblement le même dans le sang de l'artère et de la veine; dans l'un et l'autre vaisseau les trypanosomes étaient normaux, et le sang de la veine ne paraissait pas contenir de débris.

H. *Moelle osseuse*. — Nous n'avons que rarement examiné la moelle osseuse. Nous avons vu, chez un chien autopsié peu après la mort, les trypanosomes altérés, en coïncidence avec une désintégration très avancée dans le sang, mais bien mieux conservés cependant que dans la rate. Chez un autre sujet de la même espèce, sacrifié, la moelle contenait des trypanosomes nombreux et de caractères normaux, avec des éléments ronds qu'on hésita à interpréter comme des noyaux nus. Mais, dans un dernier cas, la préparation particulièrement réussie montrait exclusivement des noyaux libres au milieu des éléments normaux de la moelle; il s'agissait d'un rat mort depuis trois heures et dont les trypanasomes étaient encore mobiles dans le sang.

I. *Ganglions lymphatiques, etc.* — A l'autopsie de plusieurs de nos animaux, nous avons recherché les trypanosomes

dans les ganglions, notamment en nous adressant aux ganglions lombaires du côté correspondant à l'inoculation. Dans tous les cas, nous avons constaté que les trypanosomes intacts étaient absents, sauf dans les points de la préparation particulièrement riches en globules rouges : ou bien l'on ne trouvait pas d'éléments pouvant être rapportés aux parasites, ou bien c'étaient des noyaux nus mêlés à des trypanosomes en désintégration plus ou moins avancée et sans flagelle. Il nous est arrivé de constater quelquefois des noyaux inclus dans les phagocytes mononucléaires. Les préparations ressemblent beaucoup à celles de la rate, sauf que, au même stade de l'infection, les noyaux nus ou les éléments en voie de désintégration sont moins nombreux dans les frottis de ganglions que dans ceux de la rate.

Une seule fois, un ganglion contenait des trypanosomes en quantité relativement plus grande qu'ils n'étaient dans le sang, par rapport aux hématies contenues dans la préparation : il s'agissait d'un rat sacrifié deux jours après l'inoculation, et c'était le ganglion du territoire lymphatique de cette inoculation. Le même ganglion, chez deux autres sujets sacrifiés, l'un au bout de vingt-quatre heures, l'autre deux jours après l'inoculation, donna des préparations dans lesquelles les trypanosomes étaient absents.

Plusieurs fois, nous avons examiné des frottis de paroi intestinale, dans le but de rechercher les parasites dans le tissu adénoïde. Nous avons constaté, soit l'absence de trypanosomes, soit des débris sous forme de noyaux nus rappelant ceux de la rate.

Dans un petit nombre de cas, nous avons fait également des frottis d'épiploon; nous y avons rencontré des trypanosomes normaux, dont la présence coïncidait avec celle de globules rouges, et une fois des parasites en voie de désintégration plus avancée que dans le sang.

J. *Divers liquides normaux ou pathologiques.* — Dans le liquide péritonéal, les trypanosomes peuvent être, suivant les cas, présents ou absents. Plusieurs fois, nous y avons constaté des trypanosomes, de caractères normaux d'ailleurs, hors de proportion avec le nombre des hématies. Le plus

souvent, en dehors de la présence des globules rouges, le microscope ne décelait pas la présence de parasites. Dans la figure 6, nous avons représenté des formes monstrueuses en voie de désintégration, obtenues à la suite d'une ponction de la région hépatique, chez un chien atteint d'ascite; mais nous ne pouvons pas affirmer que c'est bien du liquide péritonéal que nous avons retiré.

Nous avons examiné une fois le liquide pleural d'un chien; la recherche des trypanosomes fut négative. Chez le même chien, sacrifié en pleine infection le 28e jour, le sang étant à ce moment assez pauvre en parasites, nous avons recueilli la lymphe du canal thoracique, le contenu d'un chylifère et le liquide céphalo-rachidien. La lymphe du canal thoracique était riche en trypanosomes; dans le chylifère au contraire, ils étaient pour ainsi dire absents. Le liquide céphalo-rachidien contenait quelques trypanosomes, en nombre moindre que ceux du sang, mais relativement élevé par rapport à celui des globules rouges. Une partie était en voie de désintégration.

Chez deux rats, sacrifiés le lendemain de l'inoculation, nous avons examiné la sérosité recueillie au lieu même de l'injection : les trypanosomes y étaient présents, en nombre beaucoup plus considérable que dans le sang. Les formes de division ne se montraient pas particulièrement abondantes. Chez un troisième rat, sacrifié plus tardivement (deux jours après l'inoculation), la prédominance du nombre dans la sérosité locale par rapport au sang n'existait plus.

Nous avons étudié une fois la sérosité provenant d'une incision pratiquée sur l'oreille d'un chien fortement œdématiée; elle renfermait des trypanosomes en nombre équivalent à celui du sang.

Le pus contenu dans les pustules d'un chien ne renfermait pas de trypanosomes.

Chez un cobaye, mort avec un abondant épanchement sanguin dans le péritoine, provenant vraisemblablement d'une rupture de la rate, le sang épanché ne contenait aucun trypanosome intact, mais en grande quantité des débris de désintégration très avancée (flagelles et noyaux), alors que

dans le sang du cœur les parasites étaient encore presque tous intacts. (Nous n'avons fait jusqu'ici aucune allusion, ni aux cobayes, ni aux lapins qui ont servi à nos expériences, parce que leur nombre est encore trop restreint.)

Nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'examiner du sang de fœtus, soit chez le chien, soit chez le rat, infectés de trypanosomes. L'examen microscopique est resté chaque fois négatif; et l'inoculation de ce sang au rat, pratiquée dans un cas, est demeurée également sans résultat.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES FAITS. — ESSAI DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Les trypanosomes du nagana, introduits chez un animal sensible, sont soumis à un double processus, d'une part de multiplication, d'autre part de destruction. Ces deux processus sont dans une certaine mesure simultanés.

A. *Multiplication. Infection de l'organisme.* — 1. Tout d'abord, que deviennent les trypanosomes injectés? Se multiplient-ils localement? et par quelle voie (lymphatique ou sanguine) se fait leur pénétration? Nos observations ne nous permettent pas de répondre d'une façon catégorique à ces questions.

La présence de trypanosomes dans la sérosité sous-cutanée, au lieu même de l'injection, le lendemain de cette dernière, peut à la rigueur s'expliquer par la persistance d'une partie des éléments injectés eux-mêmes (le sérum d'un sujet *neuf*, nous le verrons, conserve bien les trypanosomes). Plus probablement, elle est due à une multiplication *in situ* : il est vrai que nous n'y avons pas remarqué un nombre insolite des formes de division; mais l'observation que nous avons faite sur le liquide d'œdème démontre que les trypanosomes peuvent pulluler dans les mailles du tissu conjonctif.

En ce qui concerne les voies de cheminement ou de pénétration, le fait que des trypanosomes peuvent être constatés dans un ganglion lymphatique du territoire de l'inoculation prouve qu'une partie des parasites sont entraînés dans les voies de la lymphe, ce qui paraît *a priori* inévitable. Il est vraisemblable que, dans ce cheminement, ils peuvent se multiplier dans les vaisseaux lymphatiques, étant donnée notre observation sur le canal thoracique. Mais les ganglions qu'ils rencontrent sur leur passage peuvent-ils être des foyers de pullulation? Nous ne le pensons pas : les parasites que nous avons pu voir une fois dans un ganglion étaient en voie d'altération. Les ganglions étant au contraire des centres d'arrêt et de destruction, les trypanosomes engagés dans les voies lymphatiques sont dans de mauvaises conditions pour envahir l'organisme. On comprendrait sans doute que, dans le cas d'une inoculation abondante, une partie des parasites puissent échapper aux barrières ganglionnaires; mais on sait que l'inoculation est suivie de succès même si on réduit considérablement le nombre des trypanosomes injectés. Et, comme il est avéré d'autre part que le milieu sanguin convient merveilleusement à ces parasites, il nous paraît très probable qu'une partie des éléments injectés réussissent à s'insinuer tout d'abord dans les canaux sanguins (pénétration sans doute facilitée par leurs mouvements actifs), et que ce sont eux qui sont les principaux agents de l'infection. Contrairement à ce qui se passe pour les infections bactériennes, la voie sanguine primerait ici la voie lymphatique comme voie efficace de l'infection.

2. Une fois dans la circulation sanguine, quels vont être les lieux de multiplication des trypanosomes?

La première remarque à faire est que les parasites se répartissent dans le sang d'une façon à peu près uniforme. Nous ne constatons pas ici ce phénomène qui suit l'introduction des bactéries dans la voie sanguine, la rétention immédiate, temporaire ou non, par certains parenchymes, notamment la rate et le foie. Nous ne voyons pas les trypanosomes se fixer dans ces viscères : dès le début de l'infection, la rate est excessivement pauvre en parasites, et

le sang du foie ne nous a pas paru à ce moment plus riche que le sang général.

La fréquence, dans le sang, des individus en voie de division et à tous les stades de ce processus, est un argument sérieux en faveur de la pullulation dans le sang circulant lui-même.

Cela n'empêcherait pas qu'une multiplication particulièrement active pût avoir lieu dans les réseaux capillaires ou les mailles de certains tissus. Cette hypothèse paraît tout d'abord avoir contre elle nos essais de numération, témoignant d'une richesse sensiblement égale de la petite et de la grande circulation, ainsi que des divers vaisseaux viscéraux ou périphériques que nous avons examinés. Mais, à vrai dire, ce résultat ne suffit pas à trancher la question; en raison de la rapidité de la circulation, une prolifération peut fort bien avoir lieu dans un organe sans amener, dans le sang efférent, un excès de richesse suffisant pour être appréciable par le mode d'investigation auquel nous avons eu recours.

La *rate* joue-t-elle le rôle de foyer de pullulation? Assurément non. A la lecture des publications concernant les trypanosomiases expérimentales, on remarque que divers auteurs ont pu avoir cette idée préconçue, et qu'ils ont dû l'abandonner en présence de leurs constatations. Wellenstadt et Fellmer, il est vrai, disent que la rate pourrait bien être un lieu de conservation pour certaines formes durables des trypanosomes; mais les observations qu'ils donnent à l'appui de cette manière de voir, qu'ils n'expriment d'ailleurs qu'avec réserve, n'entraînent nullement la conviction. La rareté constante et frappante des trypanosomes dans cet organe, à tous les stades de la maladie, nous autorise à repousser formellement l'hypothèse d'après laquelle cet organe serait un foyer de pullulation.

Nous ne sommes pas aussi affirmatifs au sujet du *foie*. Une certaine prédominance du nombre des parasites, plusieurs fois constatée, dans la période d'état de l'infection, parfois aussi un nombre particulièrement grand de formes de division, nous portent à considérer que cet organe pour-

rait bien être un foyer de multiplication particulièrement active.

En ce qui concerne la *moelle osseuse*, le trop petit nombre de nos observations ne nous autorise pas à formuler une opinion.

Ajoutons qu'il n'y a certainement pas lieu de mettre les ganglions lymphatiques au nombre des foyers de pullulation. Toutefois, la lymphe des canaux, du moins des gros canaux voisins de la circulation sanguine (canal thoracique), peut cultiver les trypanosomes. De même, accessoirement, le liquide d'œdème. Quant aux séreuses, elles paraissent pouvoir aussi, sans doute si des effractions vasculaires les ont largement ensemencées, constituer des lieux de pullulation. Mais ces divers foyers de multiplication sont accessoires; la multiplication dans le sang (sang général ou particulièrement sang de certains réseaux capillaires) est la seule constante et nécessaire.

Quant à la forme sous laquelle se fait la prolifération des parasites dans l'organisme infecté, rien ne nous autorise à accepter l'hypothèse de certains auteurs, d'après laquelle elle comporterait des stades évolutifs plus ou moins compliqués. Les formes anormales, considérées comme telles par Bradford et Plimmer, celles que Provazek représente et auxquelles il donne aussi cette signification, sont pour nous des états de souffrance; et, d'accord avec Laveran et Mesnil, nous estimons que la multiplication du *Tryp. Brucei*, chez le chien et chez le rat, se fait uniquement par le procédé de la division bien souvent décrit et dont nous avons dit quelques mots (abstraction faite du rôle qui peut revenir à un phénomène de conjugaison, et toute réserve gardée sur ce qui peut se passer chez les hôtes intermédiaires et dont nous ne nous occupons pas).

Nous ferons une dernière réflexion : il est remarquable que ces parasites peuvent pulluler dans les séreuses, dans le liquide d'œdème, dans le canal thoracique, c'est-à-dire dans des milieux très pauvres en oxygène.

B. *Destruction; trypanolyse. Défense de l'organisme.* — 1. La destruction des trypanosomes coïncide, avons-nous dit,

avec leur multiplication. Dans tout le cours de l'infection, en effet, et dès le début, tandis que les parasites prolifèrent dans le sang, ils sont détruits par certains organes, en premier lieu par la rate. Les très nombreuses observations que nous avons faites sur cet organe, et dont nous avons donné le résultat dans le chapitre précédent, ne laissent aucun doute à cet égard.

Le rôle destructeur de la rate semble avoir échappé aux premiers observateurs; et, s'il est signalé dans plusieurs mémoires, c'est d'une façon incidente, et sans que les auteurs en soulignent l'intérêt. Les trypanosomes sont manifestement, dans la rate, l'objet d'une désintégration très active, d'une sorte de fonte, qui paraît porter d'abord sur le flagelle et le corps protoplasmique, mettant en liberté le noyau. Vu la rareté des noyaux dans les frottis de rate pendant une bonne partie de l'infection, et leur accumulation tout à fait à la fin, il est légitime de penser que, tant que la rate fonctionne bien, le processus s'achève par la destruction des noyaux, tandis que, si l'organe voit s'épuiser son pouvoir destructeur ou bien a affaire à un trop grand nombre de parasites, elle ne provoque qu'une trypanolyse incomplète s'arrêtant au stade « noyaux nus ».

Il s'agit avant tout d'un processus extra-cellulaire. Le rôle de la phagocytose n'est pas nul; nous l'avons nous-mêmes constaté. Mais les phagocytes nous paraissent se borner à attaquer les trypanosomes déjà en voie de désintégration. En tout cas, leur rôle n'est pas exclusif; et certainement nombre de parasites, sinon tous, meurent et se dissolvent au moins en partie, à distance des cellules, la destruction des résidus pouvant être achevée par les phagocytes. Sauerbeck[1], un des observateurs qui ont le plus explicitement signalé le pouvoir destructeur de la rate, insiste sur la phagocytose; cependant, la lecture de ses descriptions montre qu'il a vu la désintégration extra-cellulaire, mais il la néglige pour exagérer l'importance de la phagocytose.

Le pouvoir « trypanolytique » de la rate peut d'ailleurs

1. SAUERBECK, *loc. cit.*

se manifester *in vitro*. Extrayons aseptiquement la rate d'un sujet (chien ou rat) sain; broyons-la avec une très petite quantité d'eau salée; mettons le suc ainsi obtenu en contact avec du sang riche en trypanosomes. Au bout d'un certain nombre d'heures, les trypanosomes sont détruits et réduits au noyau. On peut suivre l'expérience sous le microscope et contrôler ses résultats avec des préparations témoins. Pour cela il suffit d'effectuer le mélange en ajoutant à une goutte de sang riche en trypanosomes une goutte de suc de rate, entre lame et lamelle soigneusement bordée de paraffine. Les trypanosomes de la préparation témoin restent longtemps mobiles; parfois, au bout de dix-huit heures, on voit des formes parfaitement reconnaissables à leurs contours, être encore animées de faibles mouvements. Ceux qui ont été mélangés avec du suc de rate se sont immobilisés d'une façon bien plus précoce et n'ont pas tardé à devenir invisibles sur ces préparations non colorées. Si on arrête alors l'expérience, vers la vingtième heure par exemple, et si on colore au Giemsa les préparations, rapidement desséchées, puis fixées à l'alcool absolu, on trouve dans la préparation témoin des trypanosomes encore normaux, d'autres en voie de désintégration suivant le mode habituel; dans la préparation additionnée de suc de rate, au contraire, on ne rencontre que des débris, au milieu desquels on reconnaît des noyaux libres, et, si l'expérience est bien réussie, cette préparation rappelle l'aspect donné par les frottis de rate des animaux ayant succombé à la trypanosomiase.

Nous avons repété plusieurs fois cette expérience. Nous avons toujours abouti à un résultat probant; mais il faut remarquer qu'un certain nombre de facteurs peuvent en rendre la réalisation difficile. Il importe par exemple d'emprunter le sang à un animal peu rapproché de la période terminale : en effet, le pouvoir trypanolytique du sérum peut, comme nous le verrons plus loin, être très considérable à ce stade de la maladie, et, dans ce cas, on peut voir marcher très vite la désintégration dans la préparation témoin; il est vrai qu'elle se produit alors selon le mode habituel avec flagelles

libres. De plus il importe, surtout en été, d'opérer très aseptiquement, sous peine de voir les bactéries se développer dans les liquides observés et troubler les résultats de l'expérience (le mélange de suc de rate s'enrichit moins vite en bactéries que le sang pur de la préparation témoin). Il serait préférable, lorsque la température du laboratoire est élevée, de mettre les préparations à la glacière. Enfin, nous conseillerons d'opérer avec une rate exsangue, et par conséquent de saigner l'animal sain (chien ou rat) qui doit la fournir. De cette façon, on a moins à se préoccuper du rôle du sang dans l'expérience. De quelque façon qu'on opère, la rate donne très peu de liquide à la trituration et il est toujours nécessaire d'ajouter quelques gouttes d'eau salée stérile.

Il y a sans doute un rapport entre le fonctionnement de la rate comme centre de destruction des parasites et son hypertrophie. L'idée qui a été émise par quelques-uns, que l'augmentation du volume de la rate était liée à la pullulation des parasites dans cet organe, ne se vérifie pas. Avec Sauerbeck, nous considérons cette augmentation de volume de l'organe comme étant en rapport avec son activité destructrice; et ce rapport peut être double, la destruction des parasites dans la pulpe splénique provoquant l'hypertrophie, qui à son tour vient permettre à l'organe de détruire un plus grand nombre d'éléments. Quoique l'auteur que nous venons de citer attribue l'hypertrophie aux grosses cellules, ayant pour lui la signification de phagocytes, rien n'empêche que cette suractivité cellulaire ne puisse être liée aussi à un processus de destruction extra-cellulaire.

Une fois, nous avons trouvé l'organe splénique en défaut. Dans les frottis de rate d'un rat, les trypanosomes, plus ou moins bien conservés, étaient nombreux, et à côté d'eux se voyaient des bactéries en grande abondance. Vraisemblablement la présence des bactéries était la cause de cette conservation absolument exceptionnelle; le pouvoir préventif de la rate avait probablement été vaincu par la coexistence d'une double infection et s'était trouvé au-dessous de sa tâche.

Certaines observations, citées plus haut, semblent tout d'abord mal s'accorder avec le rôle que nous attribuons à la rate; ce sont celles qui concernent l'état du sang des vaisseaux spléniques, chez des chiens en pleine évolution de la maladie : la veine splénique était sensiblement aussi riche en parasites et ne semblait pas contenir de débris de trypanosomes. Mais, si une infériorité de nombre ou la présence de résidus de désintégration eussent constitué de sérieux arguments pour la destruction intra-splénique, l'absence de ces constatations ne permet pas de conclure contre. On conçoit que les parasites puissent se détruire dans la rate sans verser de résidus dans le sang efférent de l'organe, du moins en quantité suffisante pour ne pas échapper à l'examen microscopique. Au point de vue du nombre, étant donné que le procédé de numération dont nous disposions ne permet pas de saisir des différences légères, il résulterait seulement de nos observations que le nombre de parasites retenus par l'organe est faible par rapport aux éléments qui le traversent. Il ne faut pas oublier qu'à ces éléments retenus s'en ajoutent incessamment de nouveaux, et que le phénomène prend de l'importance par sa continuité. L'arrêt d'une partie seulement des parasites qui abordent la rate est du reste en rapport avec le fait que, du moins chez nos animaux d'expériences, la maladie progresse malgré le processus de destruction qui s'opère dans cet organe.

D'autres organes partagent avec la rate ce rôle de foyers destructeurs : ce sont les *ganglions lymphatiques*, et probablement le *tissu adénoïde* de l'intestin; et cela, sans doute aussi dans tout le cours de l'infection. En ce qui concerne les ganglions, ils accusent leur rôle de défense, comme la rate, en s'hypertrophiant, particulièrement ceux du territoire de l'inoculation, comme nous l'avons constaté du moins chez le rat.

Le *foie* se comporte d'une tout autre manière. La plupart des observateurs n'ont pas suffisamment vu la différence considérable qui existe entre le foie et la rate; et plusieurs semblent assimiler les deux organes dans leur manière d'être à l'égard des trypanosomes. Cependant, on voit dans

le mémoire de Sauerbeck[1] que, tout en rapprochant le foie et la rate au point de vue de leur rôle phagocytaire, il a la plus grande peine à rencontrer dans le foie des indices de destruction. La méconnaissance de la différence entre les deux organes tient sans doute en partie aux altérations artificielles des trypanosomes, sur lesquelles nous avons insisté, et dont il y a lieu de se méfier surtout pour les frottis de foie. La différence entre les deux organes est radicale : s'il nous est arrivé de rencontrer parfois dans les frottis de foie des résidus de désintégration très avancée sous forme de noyaux nus, il faut remarquer que ceux-ci sont toujours en nombre infime par rapport aux éléments bien conservés (et il n'est même pas prouvé qu'ils ne puissent pas provenir de la rate par le sang splénique). Bien mieux, le fait que la désintégration *post mortem* est moins rapide dans le foie que dans le sang général, fait déjà noté également par Sauerbeck, nous présente plutôt l'organe hépatique comme un lieu de conservation : même s'il ne constitue pas un foyer de pullulation prédominante, il n'est certainement pas un foyer important de destruction.

2. Outre la destruction des parasites qui s'opère incessamment dans certains organes, plus particulièrement dans la rate, les trypanosomes peuvent dégénérer encore et mourir dans le sang circulant, comme nous l'avons montré plus haut. Mais il y a une différence essentielle entre ce processus et le précédent : c'est que, tandis que la désintégration dans les organes s'opère dès le début et dans tout le cours de la maladie, la trypanolyse intra-vasculaire est un phénomène tardif, en rapport avec le point culminant de l'invasion du sang par les parasites ; ou du moins, rien n'autorise à dire que, dans les phases peu avancées de l'infection, les trypanosomes dégénèrent dans les vaisseaux, et c'est uniquement lorsque le nombre des parasites est devenu considérable, qu'il est permis de constater par l'examen du sang des signes de désintégration.

Chez le rat, ce phénomène est vraiment terminal. Il est

1. Sauerbeck, *loc. cit.*

suivi de près par la mort du sujet, à tel point qu'on est amené à se demander s'il n'y contribue pas. En tout cas, la mort survient brusquement, avant que la trypanolyse intra-vasculaire ait eu le temps de s'accentuer beaucoup, et c'est seulement sur le cadavre que celle-ci devient rapidement intense.

Chez le chien, la trypanolyse intra-vasculaire peut être beaucoup plus avancée avant que survienne la mort, toujours lente. C'est sur des sujets de cette espèce qu'il nous a été donné d'observer ce phénomène au plus haut degré, c'est-à-dire une désintégration dans les vaisseaux de l'animal vivant aussi accentuée qu'on peut l'observer dans le cadavre du rat quelques heures après la mort. Est-ce dans cette espèce aussi, comme lorsqu'il s'agit du rat, un phénomène terminal? Précède-t-il toujours de peu la mort? En fait, nous ne l'avons pas observé plus de 24 heures avant la mort. Il n'est pas impossible toutefois que les chutes brusques que l'on observe souvent dans le nombre des parasites, chez le chien, soient sous la dépendance d'une crise de trypanolyse intra-vasculaire, dont les produits, ne restant dans le sang circulant que d'une façon passagère, auraient échappé à notre investigation. Mais nous n'en avons pas la preuve; et tout ce que nous pouvons dire, c'est que ce mécanisme est peut-être plus vraisemblable qu'un accroissement brusque et considérable dans le pouvoir destructeur des organes. A supposer qu'il en soit ainsi, le phénomène que nous étudions, la trypanolyse intra-vasculaire, ne serait pas nécessairement terminal chez le chien; mais il n'en coïnciderait pas moins constamment avec une très grande richesse du sang en parasites, et par suite marquerait toujours une phase avancée de l'infection.

Qu'est-ce qui détermine cette désintégration qui, absente jusque-là, frappe à un moment donné les parasites circulant dans les vaisseaux? Faut-il en chercher la cause dans les parasites eux-mêmes, ou dans le milieu? La mort des trypanosomes serait-elle le résultat d'une sorte de vétusté, ou du moins l'aboutissant nécessaire de leur évolution? Nous repoussons cette interprétation : si les trypanosomes dégénèrent dans le sang circulant, c'est que, à ce moment, le mi-

lieu sanguin a acquis des propriétés nocives à leur égard, est devenu « trypanolytique ». Nous en avons eu la preuve en étudiant l'action du sérum, *in vitro*, sur les trypanosomes.

C. *Propriété trypanolytique du sérum.* — *Technique*. Nous préparons le sérum de deux manières : ou bien, le sang est abandonné à la coagulation spontanée ; ou bien, il est défibriné avec des perles de verre, puis soumis à la centrifugation. Après quoi, on peut se proposer deux choses : si le sang en question contenait des trypanosomes, on peut constater l'action du sérum sur ces trypanosomes eux-mêmes (dans le cas de coagulation spontanée, une partie au moins des parasites restent dans le sérum ; dans le cas de défibrination suivie de centrifugation, il est facile, par une vitesse mesurée de cette dernière, de conserver les parasites dans le sérum). On peut aussi rechercher l'action du sérum sur les trypanosomes empruntés à un autre sang : pour cela, du sang riche en parasites, pris sur un autre sujet, tel quel ou après avoir été lui-même défibriné ou même soumis à une centrifugation modérée, est ajouté, à l'état de traces, ou en proportion plus ou moins forte, au sérum dont on veut étudier l'action. Les opérations sont faites aseptiquement. Les liquides sont conservés dans des tubes stérilisés et soumis à des examens successifs ; à chaque prise, on répartit uniformément les éléments, en raison de la sédimentation que subissent les parasites altérés. L'examen est fait de deux manières, soit à l'état frais (pour constater la mobilité), soit après coloration.

Divers observateurs, notamment Laveran et Mesnil, ont étudié, dans certaines de leurs propriétés, le sérum des sujets guéris ou immunisés. Nous laissons ce sujet complètement de côté, pour le moment, pour ne nous occuper que du sérum des sujets en cours d'infection, jusqu'ici négligé. Différents mémoires et traités font mention de la durée de vie des trypanosomes dans le sang ou le sérum hors de l'organisme ; les chiffres cités témoignent d'une grande variabilité, et cette variabilité elle-même, c'est le point sur lequel nous voulons insister, exprime de très grandes iné-

galités dans le pouvoir conservateur ou altérant du sang ou du sérum. Quand nous parlons de pouvoir conservateur, il est certain qu'il est purement relatif : dans le sérum le plus favorable, les trypanosomes se détruisent néanmoins graduellement; mais ils le font avec une rapidité infiniment plus grande dans d'autres sérums, et la marche du phénomène mesure le degré du pouvoir trypanolytique.

L'action du sérum se traduit parfois tout d'abord par l'agglomération. Ce phénomène, lorsqu'il existe, se produit souvent très rapidement : en quelques minutes, on peut assister à la formation des amas sous le microscope et à leur accroissement. Quoique les trypanosomes soient d'abord encore mobiles, ce phénomène est néanmoins toujours le prélude d'altérations ultérieures plus graves; mais il est inconstant, et bien souvent on constatera la succession des altérations qui aboutissent à la trypanolyse, sans qu'elles soient précédées de la phase d'agglomération.

Ces altérations peuvent commencer par des déformations : une partie des éléments s'arrondissent plus ou moins; en cet état, ils n'ont pas nécessairement encore perdu leur vitalité, qui se traduit par un reste de mouvement, au moins dans le flagelle. D'autres individus meurent sans se déformer; leur mobilité passe par une série de degrés décroissants : les ondulations de la membrane et du corps protoplasmique deviennent d'abord moins rapides, puis vraiment paresseuses, bientôt le flagelle seul est animé de quelques oscillations de plus en plus lentes, et l'élément peut devenir absolument immobile sans avoir sensiblement changé de forme. Dans le même liquide, côte à côte, nous avons pu voir souvent ce phénomène assez singulier d'éléments déformés, sphériques, avec flagelle légèrement oscillant, et d'autres de forme normale et tout à fait immobiles. Nous avons pu noter aussi, exceptionnellement, comme premier signe de dégénérescence, l'apparition de vacuoles. Une fois immobilisés, c'est-à-dire privés de vitalité, les parasites, déformés ou non, vont rapidement subir la désintégration, suivant le mode décrit plus haut, par la fonte graduelle du corps protoplasmique et de la

membrane ondulante, mettant en liberté le flagelle et le noyau. *La trypanolyse déterminée* IN VITRO *par les sérums altérants est identique à la trypanolyse intra-vasculaire.*

Les trypanosomes en suspension dans un sérum se détruisent avec une rapidité très inégale suivant les individus (de même que, nous l'avons vu, dans le sang *in vivo*). A un moment donné, des éléments peuvent être encore en complète intégrité et même parfaitement mobiles, alors que d'autres sont réduits à l'état de vestiges ou de débris. Pour apprécier le pouvoir altérant d'un sérum, on peut donc, soit considérer le moment où apparaissent les premiers indices d'altération, soit noter au contraire le temps au bout duquel les derniers éléments se détruisent, soit encore, plusieurs sérums étant examinés comparativement, voir quel est, au bout du même temps, la proportion des éléments détruits et des éléments conservés.

Il importe de tenir compte de la température à laquelle se poursuit l'expérience. Il a été plusieurs fois noté, dans les travaux antérieurs, que le sang à trypanosomes conserve plus longtemps son pouvoir infectant lorsqu'il est exposé au froid. En plaçant un sérum contenant des trypanosomes, d'une part à 35°, d'autre part à la température ambiante, nous avons nous-mêmes constaté que la chaleur hâte la trypanolyse.

L'action de l'air entre en jeu. Deux tubes du même sérum ayant été placés, à la même température, l'un debout, l'autre couché de manière à accroître la surface d'aération, nous avons vu la trypanolyse se produire plus rapidement dans ce dernier.

EXPÉRIENCE I. — Un rat est sacrifié à une période avancée de l'infection. Le sang du cœur est défibriné et soumis à une centrifugation modérée. Le sérum, riche en trypanosomes, est, d'une part conservé tel quel, d'autre part ajouté, à raison de 1 goutte pour 20 gouttes, au sérum, obtenu par défibrination et centrifugation, de deux chiens, un chien neuf et un chien infecté dont le sang est en ce moment pauvre en parasites.

Les trypanosomes sont, au début, parfaitement normaux et mobiles. Les tubes sont tenus à la température du laboratoire.

Dans le sérum du rat, les trypanosomes ont tous perdu leur mobi-

lité déjà après 5 heures; après 24 heures, la très grande majorité sont désintégrés.

Dans le sérum de chien *neuf*, de nombreux éléments sont encore mobiles après 24 heures, quelques-uns même après 3 jours; cependant, un petit nombre sont désintégrés après 24 heures, un nombre croissant les jours suivants.

Dans le sérum du chien infecté, la mobilité persiste aussi longtemps que dans le précédent pour certains individus; mais nombre d'éléments se sont mis au début en amas, et la désintégration, constatable à partir du lendemain, est un peu en avance sur celle du précédent mélange.

Exp. II. — Sang d'un rat fortement infecté, préparé comme le précédent: d'une part conservé pur, d'autre part ajouté au sérum de centrifugation d'un chien neuf, et au sérum, privé de ses propres parasites par une forte centrifugation, d'un chien infecté (le même que celui de l'expérience précédente, mais ayant depuis plusieurs jours beaucoup de trypanosomes dans sa circulation).

Les trypanosomes du rat, dans leur sérum correspondant, ont perdu toute mobilité après 18 heures (non examinés plus tôt); à ce moment, la désintégration est très avancée, aucun élément n'est normal.

Dans le sérum du chien neuf, les mêmes trypanosomes ont presque tous conservé leur mobilité après 24 heures, et une bonne partie encore après 48 heures.

Dans le sérum de chien infecté, le degré de conservation est intermédiaire : après avoir formé des amas d'agglomération, une petite partie des éléments ont conservé de la mobilité après 18 heures; après 24 heures, la très grande majorité sont immobiles et altérés.

D'autre part, le sérum du chien infecté, non privé de ses parasites, a été conservé pur : après 24 heures, il y a encore quelques-uns de ses propres trypanosomes mobiles, mais bien rares; la désintégration est très avancée.

On voit que les parasites se sont détruits très vite dans le sérum du sujet d'où ils provenaient, et que leur conservation a été bien meilleure dans le sérum de chien neuf, intermédiaire, inégale dans les sérums du chien infecté.

Il est donc certain, et bien d'autres expériences que nous ne citons pas en font foi, que la rapidité de destruction dans certains sérums a sa cause, non dans un état de fragilité particulière des trypanosomes, mais dans les propriétés des sérums. Certains sérums sont manifestement très altérants ; moins d'une heure après leur préparation, on y constate l'immobilisation des trypanosomes.

Dans le cas d'évolution régulière de la maladie, telle qu'elle se présente chez le rat, la propriété trypanolytique est maxima à la dernière période de l'infection, et l'on peut alors constater l'acquisition progressive de cette propriété au cours de l'infection, comme le montre l'expérience suivante :

Exp. III. — Quatre rats, qui ont reçu au même moment la même inoculation de sang virulent, sont sacrifiés, 24 heures (rat A), 40 heures (rat B), 48 heures (rat C), 65 heures (rat D) après l'inoculation. Le sang du premier contient déjà un nombre notable de parasites; le sang du dernier est très riche. Les sérums sont préparés par défibrination et centrifugation modérée.

Sérum du rat A. — Les trypanosomes sont parfaitement mobiles après 24 heures, en partie mobiles après 48 heures; la désintégration, commencée après 24 heures, est incomplète au bout de 48 heures.

Sérum du rat B. — La mobilité est en grande partie perdue après 24 heures; la désintégration, déjà notable au bout de 6 heures, est avancée après 24 heures et complète après 48 heures.

Sérum du rat C. — Déjà une demi-heure après la sortie du cœur, les trypanosomes sont en moyenne peu mobiles, ils forment des rosaces : après 24 heures, les éléments mobiles sont très rares; la désintégration est très avancée en moins de 20 heures.

Sérum du rat D. — La désintégration est déjà accusée immédiatement après la préparation du sérum; après 8 heures, la très grande majorité des éléments sont détruits.

Très nettement, on voit, dans cette expérience, le pouvoir de conserver les trypanosomes décroître du premier sérum au dernier. Les deux derniers sont rapidement altérants : le pouvoir trypanolytique croît avec le degré de plus en plus avancé de l'infection.

Chez le chien, l'acquisition d'une propriété trypanolytique au cours de l'infection est également certaine. Dans les deux expériences citées (I et II), on constate la différence entre le sérum de chien neuf et celui de chien infecté, différence faible dans la première, plus accusée dans la seconde. Dans cette dernière, on voit que le sérum de chien est altérant à la fois pour ses propres trypanosomes et pour les trypanosomes étrangers. De plus, ces deux expériences montrent que, chez le même sujet, le pouvoir trypanolytique, très faible le sixième jour de la maladie, était très manifeste

le quatorzième jour. Plusieurs fois, saignant le même chien à diverses reprises, nous avons cherché à nous rendre compte de la marche de la propriété trypanolytique en rapport avec l'âge et l'évolution de la maladie. Cette observation est difficile : on ne peut compter sur les trypanosomes du sang lui-même, puisque, dans cette espèce, le sang peut en cours d'infection s'appauvrir tout d'un coup ; il est nécessaire de disposer, d'autre part, en coïncidence avec chaque saignée, d'un sang riche en parasites. C'est pourquoi nous ne pouvons pas encore formuler à cet égard une règle précise. Cependant, nous pouvons dire que la propriété trypanolytique, à un moment donné, est en rapport bien moins avec l'âge de la maladie qu'avec l'intensité de l'infection sanguine à ce moment et dans les jours qui précèdent. La condition de son apparition nous paraît être que le nombre des parasites du sang soit élevé ou tout au moins notable depuis plusieurs jours.

Exemples. — Chien 16. Inoculation le 31 mai. Le 5 juin, déjà beaucoup de trypanosomes; le 6, baisse considérable, le sérum de ce jour est très peu trypanolytique (exp. I); le 9, les trypanosomes, qui n'ont jamais totalement cessé d'être décelables dans le sang, redeviennent nombreux, leur nombre se maintient les jours suivants; le 14, tryp. toujours nombreux; on observe un phénomène de conjugaison; ce même jour, le sérum est notablement trypanolytique (exp. II); le surlendemain, le 17, les trypanosomes ont beaucoup diminué de nombre. Mort le 18.

Chien 17. Inoculation le 14 juin; le 18, déjà nombre notable de trypanosomes. On recherche le pouvoir trypanolytique du sérum le 14, le 16, le 18, le 20; c'est seulement celui du 20 qui accuse un pouvoir altérant. Le lendemain, 21, on ne trouve plus de trypanosomes dans le sang; le 26, ils sont de nouveau décelables au microscope.

Certains détails de ces observations semblent bien indiquer une relation entre le pouvoir trypanolytique et les oscillations du nombre des trypanosomes dans le sang. Dans ces deux cas (ainsi que chez un autre chien) nous avons vu une brusque baisse du nombre des parasites se faire le lendemain d'un jour où nous avions constaté les propriétés trypanolytiques du sérum. Au contraire, chez le chien 16, le lendemain du premier fastigium, une fois la décroissance

brusque opérée, la propriété trypanolytique est très médiocre ; après quoi survient une nouvelle poussée d'infection, suivie après quelques jours d'une accentuation du pouvoir trypanolytique, suivie elle-même d'une nouvelle disparition des parasites.

Il résulte de là que l'élévation du pouvoir trypanolytique précède les chutes brusques du nombre des parasites du sang, plutôt qu'elle ne les suit, et que, s'il y a une relation de cause à effet, elle en est la cause et non la conséquence ; de nouvelles observations sont nécessaires pour confirmer cette interprétation, et pour décider si ces brusques décroissances, ces sortes de crises, sont toujours en rapport avec une poussée de pouvoir trypanolytique, et si inversement ce n'est pas le caractère fugace et passager de ce pouvoir qui permettrait les reprises d'infection sanguine.

Il paraît cependant certain que, chez un sujet qui, à un moment donné, fournit un sérum trypanolytique, les parasites se conservent mieux dans le sang circulant qu'ils ne le font dans le sérum qui en provient. Faut-il penser que, dans l'organisme, ils trouvent des conditions favorables susceptibles de contre-balancer les effets nocifs du plasma ? ou bien que le sang circulant ne possède pas la propriété trypanolytique, du moins au même degré que le sérum ?

Nous avons fait une observation qui montre que le pouvoir trypanolytique du sérum peut être en partie le résultat d'un phénomène postérieur à l'issue du sang hors de l'organisme. Si l'on prépare le sérum d'un même sujet de deux manières, d'une part par défibrination rapide suivie de centrifugation, d'autre part par coagulation spontanée, ce dernier est bien plus trypanolytique que le premier, si du moins, comme dans l'expérience que nous avons en vue, il est resté quarante-huit heures en contact avec le caillot. De même, le pouvoir trypanolytique d'un sérum préparé par défibrination et centrifugation se trouve accru s'il reste en contact prolongé avec le [illegible] de centrifugation. La coagulation spontanée et le contact [illegible] prolongé avec le [illegible] à donner à un sérum une propriété [illegible] trypanolytique [illegible]

sujet neuf. Il y a là un facteur dont il faut se méfier dans les expériences sur ce sujet ; mais, bien entendu, cela n'empêche nullement de tirer des conclusions d'expériences faites avec des sérums préparés dans des conditions identiques, par exemple, comme nous le faisons, par centrifugation d'un sang rapidement défibriné.

Ici se posent toute une série de questions, auxquelles nous ne sommes pas en mesure de répondre. La propriété trypanolytique acquise au cours de l'infection n'est-elle que l'exagération de celle que nous constatons dans un sérum normal resté au contact du caillot, et qui lui est sans doute communiquée par les globules blancs? Quel est son degré de spécificité? Quel est ici le rôle de l'alexine et celui de quelque anticorps? Une hypothèse bien suggestive consiste à voir une relation entre la propriété trypanolytique acquise par le sang et la trypanolyse opérée par la rate, les ganglions, etc. ; ne sont-ce pas les produits de la désintégration incessante dans ces organes, qui, élaborés, transformés, deviennent la source du pouvoir trypanolytique du sang? Mais toutes ces questions réclament de nouvelles recherches.

La marche de l'infection nous apparaît donc comme fonction de deux facteurs opposés : d'une part, l'activité de pullulation des parasites ; d'autre part, leur destruction par l'organisme. Celui-ci n'est pas complètement désarmé : il opère une destruction très active des trypanosomes par la mise en jeu, dans certains organes affectés à la défense, de propriétés évidemment préexistantes ; en outre, il réussit dans une certaine mesure à annihiler les parasites dans la circulation même par une propriété du sang acquise au cours de l'infection. Mais, ces actes de défense sont plus ou moins efficaces ; et, du moins chez le rat et le chien, ils ne réussissent pas à arrêter l'infection : c'est le premier facteur qui reste prédominant. Leur rôle n'est cependant pas nul pour prolonger la maladie. En ce qui concerne l'activité trypanolytique des organes, la chose semble évidente. Quant à la propriété trypanolytique du sang, son rôle paraît plus complexe. Chez le chien, elle doit concourir à retarder la ter-

minaison fatale, soit en provoquant des crises de trypanolyse intra-vasculaires, soit en constituant un milieu peu favorable qui détermine cette pauvreté terminale du sang en parasites, si fréquente dans cette espèce. Chez le rat, il en est tout autrement, et de l'acquisition du pouvoir trypanolytique ne résulte aucun effet utile; ne concourt-il pas au contraire à la mort? Nous sommes fort portés à penser, nous basant d'ailleurs sur une observation et une description de Provazek, que la mort brusque des sujets de cette espèce résulte de l'obstruction de petits vaisseaux encéphaliques par des amas de trypanosomes désintégrés. D'autre part, qu'elle s'opère dans les organes incessamment, ou passagèrement dans le sang, la destruction des trypanosomes n'a-t-elle pas pour résultat d'accumuler dans l'organisme leurs produits de déchet à la longue toxiques? S'il en est ainsi, la trypanolyse serait, qu'on nous passe cette expression vulgaire, une arme à deux tranchants; mais elle n'en exprimerait pas moins la défense de l'organisme, souvent inutile et habituellement insuffisante.

CONCLUSIONS

1° La multiplication du *Trypanosoma Brucei* se fait avant tout dans le sang, peut-être avec une légère prédominance dans les réseaux vasculaires de certains organes (le foie particulièrement). Néanmoins, il peut pulluler dans la lymphe, les séreuses, les mailles du tissu conjonctif (œdèmes), c'est-à-dire dans des milieux très pauvres en oxygène.

2° Les parasites se détruisent dans plusieurs organes, en première ligne dans la rate qui est douée d'un énergique pouvoir trypanolytique. Cette destruction nous paraît se passer en dehors des cellules : la phagocytose n'intervient qu'accessoirement, pour faire disparaître les derniers vestiges de la désintégration (noyaux). Les ganglions sont aussi des foyers actifs de destruction, peut-être également le tissu adénoïde du tube digestif.

Le foie n'est pas un foyer spécial de destruction.

3° A la trypanolyse qui s'opère dans la rate, au cours de toute la maladie, s'ajoute une trypanolyse intermittente ou tardive dans le sang circulant.

La trypanolyse intra-vasculaire reconnaît pour cause une propriété spéciale du sang, qui se développe au cours de l'infection, et qui s'exprime *in vitro* par le pouvoir destructeur du sérum à l'égard des trypanosomes.

4° Les formes anormales (formes amiboïdes, en boule, etc.) qui ont donné lieu à des interprétations si diverses, traduisent pour nous un état de souffrance et sont le résultat d'une déformation active des parasites en réponse à une stimulation anormale. Elles peuvent se montrer dans l'organisme lorsque les trypanosomes y sont soumis à des influences nocives; mais, le plus souvent, ce sont des productions accidentelles, qu'il est possible de faire naître instantanément.

III

RECHERCHES SUR L'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DES POLYPES MUQUEUX DU CORNET MOYEN DES FOSSES NASALES

PAR

M. G. MARCANO

(TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE DU COLLÈGE DE FRANCE)

(PLANCHES III ET IV)

HISTORIQUE

Les polypes muqueux des fosses nasales considérés d'abord comme des tumeurs colloïdes ont été rangés ensuite dans les myxomes. Pour suivre l'évolution historique de la question, il faut envisager successivement le colloïde, les myxomes et les polypes.

I. — On a donné les noms de *colloïdes*, *gélatiniformes* ou *muqueux*, aux produits pathologiques qui ont l'apparence de la colle, quelle qu'en soit la nature. Laennec [1] appelle *infiltration tuberculeuse gélatiniforme*, une matière humide qui a l'aspect d'une gelée, et qu'il considère comme une variété de la matière tuberculeuse demi-transparente et grise.

Andral [2] place le colloïde de Laennec dans les produits de sécrétion morbide non organisables. Il lui semble constitué par une matière séparée du sang et déposée dans les trames organiques. Son infiltration donnerait lieu à la formation des cloisons par induration du tissu cellulaire, cloisons

1. LAENNEC, *Traité de l'auscultation médiate*. Édition de la Faculté de Médecine de Paris, 1879.
2. ANDRAL, *Précis d'anatomie pathologique*, 1832, t. I.

qui seraient chargées de sécréter les matières qu'elles contiennent.

J. Muller est le premier qui ait cherché à définir cette substance histologiquement [1]. La tumeur colloïde (collonéma) serait formée par un tissu gélatiniforme très mou, dont la base est constituée par des fibres et des vaisseaux, tandis que la substance transparente renfermerait des globules gris plus volumineux que ceux du sang. On y rencontrerait en outre des aiguilles cristallines qui se détruisent par l'eau chaude mais qui sont insolubles dans l'alcool et l'éther bouillants, ainsi que dans les acides et les alcalis.

Lebert[2] a étudié dans les fausses membranes anciennes une matière gélatiniforme renfermant des noyaux irréguliers d'apparence cartilagineuse ou osseuse. Le microscope y démontre « une substance hyaline, beaucoup de fibres fines, des granules, des globules granuleux, et dans ces noyaux un tissu fibreux dense ou des matières minérales amorphes. Il ne serait qu'une transformation gélatineuse de l'élément fibro-cellulaire qui constitue la charpente des tumeurs.

Pour Rokitansky [3] qui en admet plusieurs formes, le colloïde est composé de nucléoles et de noyaux fusiformes, de cellules granuleuses et étoilées, de fibres et de matière colloïde. Wagner[4] y décrit des globules colloïdes et des corpuscules connectifs avec ou sans prolongements. Les cristaux de Muller ne seraient que ces prolongements détachés de leurs corpuscules. Pus tard, Virchow invoqua les cristaux de cholestérine pour expliquer l'erreur de Muller.

Pour Bush, le collonéma a la même structure que le sarcome, sauf qu'il est moins riche en tissu cellulaire adulte[5].

II. — En 1857 Virchow [6] crée le myxome. Sa première description est basée sur un cas de tumeurs malignes multiples. L'une d'elles contenait de la mucine. Virchow y retrouve les

1. J. Muller, *Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhafte Geschwülste*, Berlin, 1838.
2. Lebert, *Physiologie pathologique*, Paris, 1845, t. I et II.
3. Rokitansky, *Lehrbuch den pathologischen Anatomie*, Vienne, 1855, t. I.
4. Wagner, *Archiv für pathologischen Anatomie*, Berlin, 1855, t. VIII.
5. W. Bush, *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie*, Berlin, 1857, t. I.
6. R. Virchow, Ein Fall von bösartigen zum Theil in der Form des Neuroms auftretenden Fettgeschwülste. (*Archiv für pathologischen Anatomie*, 1857.)

éléments du tissu muqueux qu'il venait de décrire dans le cordon ombilical et désigna le néoplasme sous le nom de tumeur muqueuse ou myxome. Dans sa pathologie cellulaire [1] il élimine le colonéma de Muller, qu'il considère comme un fibrome *gélatineux* ou *œdémateux* ou *sclérémateux*, et réserve pour certaines formes du colloïde de Laennec le nom de myxome, auquel il croit avoir donné une base histologique positive.

La pathologie des tumeurs [2] en contient une description détaillée. Le vrai myxome y est caractérisé : 1° par la mucine, analogue à la gelée de Wärthon ; 2° par la substance fondamentale fibreuse, formée de fibrilles très lâches, imbibées de mucine ; 3° par les éléments fusiformes stellaires et isolés qui ne seraient que des degrés différents d'un même type cellulaire.

La plupart de ses observations sont des cas complexes où l'élément muqueux est mélangé avec d'autres tissus (myxomes lipomateux, médullaire, fibreux, télangiectasique, chondromateux).

Sous l'impulsion de Virchow on continue à rechercher le tissu muqueux sous les tumeurs d'apparence colloïde, et ses *Archives* renferment un certain nombre de travaux qui appuient et complètent sa manière de voir (Forster, Neumann, Waldeyer, Senftleben, etc.).

La Société Anatomique de Paris suivit ce mouvement. Ses *Bulletins* rapportent des observations de myxomes caractérisés par la cellule ramifiée et par la mucine. D'autres, où l'étude microscopique n'a pas été faite, portent la même étiquette, c'est-à-dire que le mot myxome est devenu synonyme de colloïde. On y rencontre tous les mélanges signalés par Virchow avec le sarcome, le myome, l'épithéliome, l'angiome, le lipome, le fibrome, ou avec des éléments multiples (Malassez). Il y est question cependant de myxomes purs (Caussit, Suchard, Balme).

Curtis, dans une tumeur de l'endocarde, décrit une lésion

1. VIRCHOW, *La pathologie cellulaire*. Traduction Picard, Paris, 1868.
2. VIRCHOW, *Pathologie des tumeurs*. Traduction Aronssohn, Paris, 1867, t. I.

qu'il considère comme un état transitoire entre une inflammation et un myxome[1].

Les données précédentes ont servi de base aux descriptions de nos Traités classiques. Cependant quelques anatomo-pathologistes allemands s'en écartent. Pour Max Borst, ce qu'on appelle transformation myxomateuse ne serait que de l'œdème, car les cellules ne font que grossir et devenir transparentes, sans changer leur situation primitive[2].

Ziegler nie aussi l'existence du myxome vrai. Il décrit une série de processus qui aboutissent à l'œdème, au colloïde, au lipome et au fibrome, et dont il est impossible de tracer les limites. Ils seraient caractérisés par une absorption de liquide, déterminant le gonflement du tissu conjonctif[3]. Cette notion est admise aussi par Kloster et Rumler[4]. Ribbert distingue l'œdème du myxome[5]. Dans le premier, il n'y a qu'un élargissement des lacunes intercellulaires avec gonflement des cellules conjonctives qui se chargent en même temps de graisse. Toute tumeur du genre conjonctif peut devenir myxomateuse en vertu de changements de la substance fondamentale et des cellules qui deviennent ramifiées. Le myxome constitué serait formé par trois espèces de cellules : 1° étoilées ; 2° fusiformes ou étoilées à prolongements plus courts ; 3° géantes, dérivées de l'endothélium des espaces lymphatiques. La présence de ces dernières porte Ribbert à considérer le myxome comme un endothéliome.

III. — Anciennement, les chirurgiens décrivaient d'après leur apparence macroscopique plusieurs espèces de polypes des fosses nasales dont Gerdy a porté le nombre jusqu'à huit. Parmi elles on trouve les polypes appelés muqueux « parce qu'ils contiennent un fluide muqueux ou séreux abondant. On les nomme encore vésiculeux, parce que par leur forme

1. Th. Curtis, Sur une tumeur de la valvule mitrale. (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1871, vol. VI.)
2. Max Borst, *Geschwülste*, Berlin, 1902.
3. Ernst Ziegler, *Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie* und *Pathogenia*, Iéna, 1882.
4. Kostler et Rumler, *Sitzungsberichte der nieder-rhein. Gesellschaft für Natur und Heilkunde*. 17 janvier 1881.
5. H. Ribbert, *Lehrbuch der pathologischen Histologie*, Bonn, 1896.

en grappe ils semblent composés de vésicules[1]. » Peu à peu on a réduit ces variétés à deux : les muqueux s'implantant sur la muqueuse, et les fibreux dépendant de la couche sous-muqueuse, plus souvent du périoste qui recouvre les os des fosses nasales et de la base du crâne. La première étude histologique sur les polypes muqueux est due à Billroth[2]. Contrairement à l'opinion générale, Billroth soutient que leur insertion n'est jamais pédiculée. Elle est représentée par un simple repli de la muqueuse, mais celle-ci est toujours reconnaissable par sa coloration rouge qui persiste. La substance fondamentale est formée par du tissu fibreux fin avec des noyaux et une masse homogène, transparente, au milieu de laquelle on trouve des glandes. Ces glandes ressembleraient à celle du fœtus, et seraient par conséquent à un degré inférieur de développement. Leurs conduits dilatés formeraient des kystes. Ces polypes sont recouverts par l'épithélium normal de la muqueuse et présentent tous les éléments du chorion. Ils sont pour l'auteur une hypertrophie totale de la muqueuse. Billroth s'élève enfin contre l'idée, admise, jusqu'à lui, de leur transformation en tumeur maligne, qu'il considère comme « un mythe légué par la tradition ». Quoique Virchow ne se soit pas occupé de ces tumeurs, on les a considérées depuis ses travaux comme des myxomes. M. J. Renaut en admet deux espèces[3] : 1° formés par une matière amorphe indifférente aux réactifs et aux colorants, et 2° formés par une substance fondamentale colloïde qui se colore par le picrocarmin, l'indigo et l'hématoxyline. Pour M. Duret, les polypes myxomateux sont l'exception[4]. Le plus communément ce seraient des adénomes, opinion déjà émise par Broca[5] qui les considérait comme des polyadénomes circonscrits.

Ribbert les appelle fibromes œdémateux. Ils sont constitués d'après lui par des fibrilles avec de la mucine interstitielle. Dans les mailles qu'elles forment se trouvent des

1. P. N. Gerdy, Des Polypes et de leur traitement. (*Thèse* de concours pour la chaire de pathologie externe, Paris, 1833.)
2. Th. Billroth, *Ueber den Bau der Schleimpolypen*, Berlin, 1855.
3. *Bulletin de la Société Anatomique*, Paris, 1874.
4. *Bulletin de la Société Anatomique*, Paris, 1875.
5. Paul Broca, *Traité des Tumeurs*, Paris, 1869.

cellules rondes fixes pareilles aux lymphocytes par la pauvreté de leur protoplasma et groupées par places autour des vaisseaux.

Les esprits se dégageaient ainsi peu à peu de l'idée du myxome lorsque Hopmann est venu rendre cette réaction, définitive[1]. Cet auteur soutient que les polypes ne contiennent pas de la mucine, mais de la sérosité, car la mucine ne coagule pas par la chaleur, tandis que le liquide des polypes coagule comme l'albumine. Hopmann croit d'ailleurs qu'on n'a jamais observé de vrai myxome. Si depuis le mémoire de Billroth, dit-il, on a une tendance à les considérer en Allemagne comme des adénomes, ces sortes de tumeurs sont tellement rares que sur 220 malades il ne les pas observées une seule fois. — En outre des papillomes, il décrit deux autres variétés de polypes : 1° Hypertrophie circonscrite à structure caverneuse et glandulaire qu'on ne peut ranger ni dans les angiomes, ni dans les adénomes et qu'il appelle hypertrophie polypoïde. 2° Ceux qu'il considère comme des polypes vrais et qui proviennent de la muqueuse des cornets. Ils se composent d'un tissu réticulé dirigé dans le sens des vaisseaux et qui s'engorge de sérosité sous l'influence de la pesanteur. Aussi ses mailles sont d'autant plus larges qu'on est plus près de la base du néoplasme. L'excès de leur écartement produit des kystes.

L'œdème mécanique est devenu un œdème inflammatoire pour Zuckerkandl, lequel appuie ses vues, non seulement sur la nature de l'exsudat, mais sur la présence de cellules rondes[2].

Les cliniciens à leur tour ont introduit l'idée d'inflammation réactionnelle. D'après cette nouvelle conception, les polypes deviennent un accident secondaire, dont il s'agit de découvrir la cause. Woakes et Sidney Martin les rattachent à une ostéite nécrosante de l'ethmoïde[3], Ziem à un empyème du

1. Hopmann, Ueber Nasenpolypen. (*Monatschrift für Ohrenheilkunde*, etc., 1885.)

2. Zuckerkandl, *Anatomie normale et pathologique des fosses nasales et de leurs annexes*. Traduction Lichtwitz et Garnault. Paris, 1885.

3. Woakes, The relation of necrosing ethmoïditis to nasal polypus. (*British medical Journal*, 4 avril 1885.)

sinus maxillaire[1], Grünwald à une suppuration des organes circonvoisins[2]. Zuckerkandl nie l'existence de lésions osseuses, et croit qu'on ne les rencontre que consécutivement. Pour Cholewa, il y aurait primitivement une ostéomyélite d'origine microbienne avec dégénérescence et hypertrophie de la muqueuse[3]. Guye et Luc élargissant le cadre pathogénique, déclarent qu'en raison d'une prédisposition particulière, la muqueuse nasale réagit contre toutes les influences nuisibles en produisant des polypes. On trouvera un exposé d'ensemble des opinions émises à ce sujet dans la discussion qui eut lieu dans la section de Rhinologie de l'Association médicale britannique[4].

Plusieurs études histologiques ont été provoquées par les divergences des cliniciens. Hajek, pour qui les lésions osseuses sont consécutives, décrit trois stades inflammatoires. 1° infiltration superficielle de la muqueuse; 2° inflammation profonde du cornet; 3° inflammation du labyrinthe ethmoïdal[5]. Cordes, dans un travail très détaillé, rapporte des cas d'hypertrophies et de polypes de la pituitaire, avec et sans lésions osseuses, et croit que celles-ci sont secondaires. La muqueuse serait d'abord atteinte d'infiltration inflammatoire active, et son stroma serait comprimé par l'exsudat séreux[6].

Barrago Ciarella attribue l'affection polypeuse à des blastomycètes qu'il aurait trouvés dans l'intérieur de la néoformation[7]. Ces blastomycètes seraient pour Polyak des dégé-

1. Ziem, Ueber Bedeutung und Behandlung der Naseneiterungen. (*Monatschrift für Ohrenkeilhunde*, 1866.)

2. Grunwald, *Die Lehre von den Naseneiterungen*, Berlin, 1893.

3. Cholewa, Warum recidiviren Nasenpolypen? (*Monatschrift für Ohrenheilkunde*, 1900).

4. 63e Annual meeting of the British medical association. (*British medical Journal*, 24 août 1891).

5. Hajek, Ueber die pathologischen Veränderungen der Siebbeinknochen im Gefolge der entzündlichen Schleimhauthypertrophie und der Nasenpolypen. (*Archiv für Laryngologie*, 1896, vol. IV.)

6. H. Cordes, Ueber die Hyperplasie, die polypöse Degeneration der mittleren Muschel, die Nasenpolypen, und ihre Beziehungen zum knöcheren Theile des Siebbeins. (*Archiv für Laryngologie im Rhinologie*, 1900, vol. XI.)

7. Barrago Ciarella, Ueber den nicht seltenen Befund von Blastomyceten bei Nasenpolypen der Nase. (*Archiv für Laryngologie*, etc. 1899, vol. X.)

nérescences hyalines intracellulaires [1]. Cette idée semble d'ailleurs avoir été abandonnée.

En résumé, les premières tentatives faites pour définir le colloïde et le collonema ont été stériles, car les histologistes ne connaissaient ni la morphologie, ni la signification des tissus conjonctifs.

Virchow distingua le colloïde de Laennec du collonema de J. Muller. Du premier il fit un myxome, du second un fibrome gélatineux ou œdémateux, ou sclérémateux.

En appliquant ces données aux polypes de la pituitaire, il semble qu'on a établi une confusion, lorsqu'on a identifié le mot muqueux qu'on leur donnait à cause de leur liquide interstitiel, avec l'expression histologique de Virchow. Ils furent considérés comme des myxomes et ce mot devint synonyme de tissu colloïde. Cependant, les observations journalières montraient ou que le tissu muqueux n'y existait pas à l'état de pureté, ou qu'il manquait totalement. En signalant les éléments qu'on y rencontrait, chacun suivait la tendance régnante à faire rentrer les polypes dans le cadre des tumeurs, et ne s'occupait que de déterminer l'espèce de la néoplasie. La présence des glandes les fit considérer comme des adénomes, la prédominance de vaisseaux, comme des angiomes, et la disposition du tissu conjonctif comme des fibromes ou des sarcomes. D'autres observateurs remarquant que la prolifération s'étendait à plusieurs tissus à la fois, les assimilaient aux hypertrophies de la muqueuse, sans chercher à établir une comparaison entre les lésions qu'ils constataient et la structure de la muqueuse normale. Hopmann sépare les polypes muqueux du genre des tumeurs et les rattache à l'œdème mécanique, Zuckerkandl à l'œdème inflammatoire. Transportés dans le domaine des phlegmasies les deux évolutions se confondent, et les polypes arrivent à être considérés comme des modifications réactionnelles provoquées par toutes les influences nocives qui agissent sur la muqueuse.

On a invoqué les lésions osseuses et les suppurations,

1. Ludwig P. Olyak, Bemerkungen zu Barrago Ciarella Mittheilunge. (*Archiv für Laryngologie*, etc., 1900, vol. XI.)

mais elles sont loin d'être constantes, et beaucoup de polypes évoluent d'une manière indépendante. On a cherché des parasites sans les avoir trouvés. L'influence microbienne, pressentie par tout le monde, attend encore sa démonstration.

Anatomiquement on est d'accord pour décrire une lésion unique, caractérisée par l'infiltration cellulaire de la muqueuse avec présence d'un exsudat séreux.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Nos recherches ont été faites sur quarante polypes extirpés des fosses nasales, et se trouvant sensiblement dans les mêmes conditions[1]. Aucun n'était accompagné de lésions apparentes des os ou des parties avoisinantes. D'âges différents, ils appartenaient aux deux sexes, et avaient à peu près le même aspect, quoique leur consistance ne fût pas toujours la même. Les uns étaient vierges, les autres avaient déjà été opérés une ou plusieurs fois. Ces circonstances ne nous ayant semblé exercer aucune influence spéciale qui reclamât leur séparation, nous n'avons fait aucune sélection pour leur étude, nous réservant de les classer uniquement d'après leur structure.

Ils ont tous été enlevés avec le serre-nœuds, ce qui nous a permis l'examen de leurs pédicules, mais quoique l'instrument eût été placé le plus haut possible, nous n'avons pu entreprendre l'étude de leurs connexions avec la muqueuse pituitaire. Leur point d'implantation était le cornet moyen. Après leur extirpation, les pièces étaient séance tenante plongées dans l'alcool à 90° ou dans l'alcool absolu, ou dans les liquides de Muller ou de Bouin, et ainsi fixées elles étaient incluses dans la gomme ou la paraffine, et coupées au microtome.

Les réactifs qui nous ont donné les meilleurs résultats sont l'hématéine et l'éosine combinées, la thionine, le mélange de van Giesson et la safranine associée au carmin d'indigo

1. Ces polypes ont été opérés à la consultation de l'hôpital Bichat. Nous remercions le Dr Stépinski de la bienveillance avec laquelle il nous a facilité nos recherches.

et à l'acide picrique suivant la méthode de M. Ramon y Cajal.

Nous allons décrire ce que l'on constate dans les coupes préparées de la sorte, sans perdre de vue la structure de la muqueuse normale, comparaison aujourd'hui facile à établir, grâce aux recherches entreprises sur des têtes de suppliciés par von Brunn [1], Zuckerkandl [2], Stohr [3] et Kallius [4].

Presque tous nos polypes étaient tapissés d'une couche épithéliale régulière, analogue à celle de la muqueuse normale. Elle est composée d'épithélium cylindrique à cils vibratiles, avec quelques cellules caliciformes et contient un nombre variable de leucocytes migrateurs. On y aperçoit de nombreux cryptes. Quelquefois dans les portions les plus déclives, les cellules cylindriques deviennent graduellement polygonales, et la couche la plus superficielle est formée de cellules aplaties à grand axe perpendiculaire à l'axe de la tumeur. Cette métaplasie semble coexister avec l'épaississement de la couche épithéliale. D'autres fois on trouve une légère disposition villeuse dans des points très limités. Ailleurs, la membrane basale, colorée en vert par le liquide de Ramon y Cajal, offre une netteté remarquable et des dimensions en apparence exagérées.

Ces dispositions, qu'à la simple inspection on est tenté de prendre pour des lésions, se retrouvent en partie dans la muqueuse saine. — Les dimensions de la couche épithéliale normale varient entre 30 μ et 70 μ, tandis que nous avons mesuré 40 μ dans les régions métaplasiées qui semblaient être les plus élargies. Là on compte dix rangées de cellules alors que normalement il y en a huit ; la raison en est que la muqueuse normale présente des espaces entre les différentes assises cellulaires, tandis que dans l'épithélium des polypes, les cellules sont plus serrées. Les villosités sont certainement anormales.

1. A. v. Brunn, Zwei mikroskopische Präparate von Riechepithel eines Hingerichteten. (*Verhandlungen der anatom. Gesellschaft*, 3 *Versammlung*, 1889.)

2. Zuckerkandl, *loco citato*.

3. Ch. Stohr, *Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Iéna, 10e édition.

4. C. Kallius, Sinnesorgane. (*Handbuch der Anatomie des Menschen v. Bardeleben*, Iéna, 1905.)

La membrane basale de la pituitaire présente des épaisseurs variées. V. Brunn lui attribue une moyenne de 10 μ. Pour Schiefferdecker elle oscille entre 11 et 20 μ. Les plus élargies nous ont donné 35 μ, chiffre assez élevé, mais il ne faut pas oublier que d'après les auteurs précédents, dans l'hypertrophie de la muqueuse, la basale atteint 44 et même 48 μ. C'est-à-dire que la couche épithéliale des polypes muqueux est habituellement intacte et que dans la minorité des cas, on trouve des altérations insignifiantes qui consistent en : hyperplasie des cellules épithéliales, rares villosités et léger épaississement de la membrane basale.

Les altérations du chorion le rendent au contraire méconnaissable. Ce fait sépare les polypes des hypertrophies de la pituitaire. Dans celles-ci, le passage des tissus sains aux lésions commençantes est si difficile à déterminer, que, suivant la remarque de Kallius, des erreurs ont été commises en attribuant aux uns ce qui appartient aux autres. Dans les polypes le chorion est totalement envahi dans l'immense majorité des cas, ce qui rend leurs lésions faciles à caractériser.

En les examinant au hasard, on croit d'abord à l'existence d'altérations d'ordres divers, mais cette variabilité est apparente, car on ne tarde pas à saisir les liens qui les rattachent et à les considérer comme des degrés successifs d'une même évolution. Les polypes du nez sont souvent lobulés. Quand on les incise, la surface de section fait hernie. Ils sont formés par une sorte de pulpe, tantôt assez ferme, tantôt très fluide. Dans les deux cas on peut trouver au-dessous de l'épithélium un tissu réticulaire qui rappelle le chorion de la muqueuse, mais sensiblement modifié. Le plus souvent il n'en existe aucune trace et, le néo-tissu en occupe toute la place. Lorsqu'ils sont plus denses, les polypes sont formés par une charpente fibreuse de faisceaux très flexueux, inégaux, de diverses épaisseurs qui s'écartent les uns des autres en circonscrivant des espaces irréguliers remplis de liquide (fig. 1 *b*). Dans les bandes fibreuses qui limitent les cavités (*a*), les fibrilles apparaissent dissociées et forcées par la tension du liquide. A mesure qu'on approche du centre, les fibrilles s'on-

dulent et s'orientent suivant des plans différents, les espaces s'élargissent de plus en plus, et constituent de vastes cavités, dont les parois non interrompues les brident et les empêchent de communiquer entre elles.

Dans cette aire fibreuse on voit de nombreux vaisseaux gorgés de sang. Par places ils constituent un véritable tissu caverneux et dans certains endroits les cavités circulaires remplies de sang alternent avec les cavités polygonales qui renferment la sérosité. D'autres vaisseaux sont coupés suivant la longueur ; quelques-uns ont la couche externe épaissie et entourée d'une gaine abondante de tissu conjonctif. Autour d'eux existent de nombreux groupes de cellules provenant de diapédèse et çà et là de petits foyers inflammatoires et de rares follicules lymphatiques.

Lorsque le polype est plus mou, on peut le vider en le comprimant entre les doigts et il prend alors la forme d'une bourse aplatie suivant l'exacte comparaison de Hopmann. C'est-à-dire que la périphérie est plus dense que le milieu, ainsi qu'on le constate par l'étude de sa texture (fig. 2). Les fibres conjonctives sont en grande partie refoulées vers la superficie en se tassant pour former un faisceau compact unique, et deviennent de plus en plus rares vers le centre où elles finissent par disparaître. Dirigées parallèlement aux téguments elles achèvent leur parcours sans s'anastomoser. Partout elles sont repoussées, distendues et déchirées et concourent à la formation de cavités de toutes dimensions à parois incomplètes communiquant entre elles et avec la cavité centrale qui peut être considérée comme leur aboutissant. Les cloisons finissent même par disparaître et le liquide est alors épanché dans une véritable cavité kystique à parois irrégulières (fig. 2-6). On ne trouve que des vaisseaux perpendiculaires à l'axe de la tumeur, probablement parce que les verticaux n'étant plus soutenus par la charpente démolie du tissu conjonctif ne se conservent plus dans les coupes.

Quelle que soit le manière dont le liquide est retenu, ses caractères sont toujours les mêmes. Il se coagule par la chaleur et l'alcool, et le précipité ne se dissout pas dans l'eau distillée. Sous le microscope il a un aspect granuleux et devient

un obstacle pour l'examen des cellules qu'il masque dans les endroits où il est plus abondant.

Les éléments cellulaires sont, en dehors des migrateurs et de quelques cellules conjonctives éparses, les cellules plasmatiques (*plasmazellen* d'Unna). Elles existent dans toute l'épaisseur du polype dont elles constituent les éléments les plus abondants et les plus constants. Le plus généralement isolées elles s'accouplent ou se groupent en amas dans les intervalles des fibres ou autour des vaisseaux. On en trouve de toutes les dimensions, mais fréquemment elles acquièrent un grand développement (fig. 3). Colorées par la méthode de Pappenheim (vert de méthyle, pyronine) ou d'Unna (bleu polychrome, orcéine), elles montrent un protoplasma granuleux (granoplasma) et un noyau ovalaire ou arrondi. Elles subissent alors des modifications sous l'influence du liquide qui les baigne. Elles se changent alors en une masse arrondie, volumineuse, deviennent transparentes, perdent leur granoplasma, en même temps que leur noyau se porte à la périphérie. Ainsi se forme la cellule écumeuse (schaumzelle), hydropisie cellulaire produite par le lavage. Ces altérations, décrites par Unna dans certaines affections cutanées, se retrouvent avec les mêmes caractères dans les polypes muqueux.

En dehors des cellules plasmatiques on rencontre des fibres conjonctives jeunes à longs prolongements protaplasmiques se colorant par le violet de méthyle 5 B. Par places elles sont disséminées, et semblent parcourir la coupe diagonalement. Dans certains endroits elles sont plus abondantes et se groupent pour donner naissance à un véritable tissu de nouvelle formation. Parfois elles sont si nombreuses que, si on bornait l'examen au point de la préparation où elles se trouvent ainsi accumulées, on croirait de prime abord avoir affaire à un sarcome fuso-cellulaire (fig. 4). Leur fine fibrillation prouve cependant qu'il s'agit d'une néoformation analogue aux bourgeons charnus à la période d'organisation.

Un certain nombre de polypes sont en outre le siège d'une hyperplasie glandulaire. Les acini et les conduits

excréteurs peuvent occuper toute l'étendue de la coupe. Dans ce cas ils sont tantôt en contact avec la membrane basale, tantôt séparés d'elle par de petites bandes de tissu interstitiel. En aucun cas ils se groupent en lobules réguliers comme à l'état normal. Ils se distribuent d'une façon inégale, et leurs intervalles sont infiltrés par les amas plasmatiques et fibroblastiques. D'autres fois leur nombre diminue et elles se disséminent dans la masse cellulaire (fig. 5).

On peut ainsi observer tous les termes d'une série dont les extrêmes seraient représentés, d'un côté, par un adénome infiltré de cellules plasmatiques, et de l'autre par deux ou trois éléments glandulaires, perdus au milieu d'un plasmome.

Pris isolément les acini sont séreux ou mixtes, avec une couche épithéliale absolument normale. Rarement on trouve des cavités indépendantes, de petits kystes glandulaires faciles à reconnaître par leur membrane épithéliale à une seule couche de cellules cylindriques très courtes qui tapissent leur paroi. Dans le tissu interstitiel on retrouve les fibres conjonctives refoulées par le liquide, d'abondantes cellules plasmatiques, ainsi que des fibroblastes, rares par places, mais agglomérés dans d'autres endroits où leur prolifération est plus active.

Sur nos 40 polypes trois étaient constitués de la manière suivante (fig. 6). Au-dessus de l'épithélium, tissu réticulé (*b*), dont les mailles sont d'autant plus larges qu'on avance vers la profondeur, c'est-à-dire que le chorion déjà modifié se continue avec un tissu de nouvelle formation, se confondant avec lui, sans ligne de démarcation Ce néo-tissu est formé par des travées de fibres conjonctives homogènes, s'entrecroisant à leurs extrémités pour donner naissance à des carrés, à des losanges, et à d'autres figures plus ou moins régulières. Dans l'aire de ces espaces on aperçoit des ramifications secondaires qui limitent à leur tour des polyèdres placés les uns à côté des autres. Leurs cavités sont remplies par un liquide que la chaleur ne coagule pas. Il se prend en masse sous l'influence de l'alcool, mais le coagulum se dissout dans l'eau distillée. Ce liquide est tellement dia-

phane, que sous le microscope on ne l'apercevrait pas sans coloration. L'éosine le teint en rose, et la thionine en violet. Une fois coloré, on le voit s'étaler comme un voile uniforme nullement floconneux ni granuleux. Il remplit uniformément tous les espaces interfibrillaires. Dans les angles formés par l'entre-croisement des travées, se trouvent des cellules étoilées (fig. 7 *b*). Elles possèdent un riche protoplasma qui tend à prendre la forme triangulaire et que les réactifs colorants acides colorent avec plus d'intensité que les autres éléments. Elles présentent deux, trois et même quatre prolongements qui s'anastomosent largement avec les prolongements des cellules voisines.

Les noyaux sont très gros et en nombre variable. On peut en compter jusqu'à quatre dans certaines cellules qui présentent ainsi une certaine ressemblance avec une cellule géante. Ailleurs les noyaux se rangent en chapelet, le protoplasma cellulaire s'étalant lui-même pour se réunir à celui de la cellule la plus proche. Dans les espaces interfibrillaires abondent les cellules plasmatiques (*c*). Elles existent partout, mais particulièrement dans les mailles du tissu fibreux où elles se groupent de différentes manières; isolées, ou par couples, elles se disposent aussi en petits amas. On voit d'après cette description que les deux espèces de cellules ont chacune leur cantonnement particulier, les muqueuses sur les parois, les plasmatiques dans l'intérieur des cavités, mais il est à remarquer qu'on retrouve ces dernières, même dans les endroits où les cellules muqueuses manquent.

En même temps on aperçoit de nombreuses cellules migratrices, lymphocytes et leucocytes, à noyau polymorphe très irrégulièrement dispersés (*d*). Les lymphocytes s'accumulent par places en formant de petits foyers inflammatoires disséminés. Ailleurs les leucocytes à noyau polymorphe entourent un vaisseau qu'ils semblent avoir quitté par diapédèse.

Les vaisseaux, assez abondants, donnent dans certains endroits au tissu un aspect angiomateux. Ils sont irrégulièrement distribués et ne paraissent pas affecter une direction déterminée.

Cette description fait comprendre comment les observateurs ont été portés à considérer les polypes muqueux comme des fibromes, des myxomes, des adénomes, des sarcomes, et même comme une hypertrophie de la pituitaire, sans doute parce qu'ils n'ont rencontré qu'une partie des lésions, ou parce qu'ils se sont placés à un point de vue particulier. On s'est demandé, d'ailleurs, si la diversité de leur siège d'implantation n'était pas la cause des variétés de leur structure, considération qui a été invoquée par certains auteurs pour expliquer particulièrement pourquoi les uns renferment des glandes, alors que d'autres en sont complètement dépourvus, explication qui nous semble insoutenable.

Sur une coupe du cornet moyen perpendiculaire à son axe, on voit que, dans les couches les plus profondes, il existe de vastes régions où les organes sécréteurs manquent totalement. Il n'en est pas de même dans les couches superficielles. Au-dessous de l'épithélium on trouve un chapelet de lobules glandulaires faisant le tour de la muqueuse, et tellement rapprochés les uns des autres, qu'il semble impossible de concevoir comment un polype peut s'insérer sur un point qui serait privé de glandes. Le degré d'épaisseur de la muqueuse respiratoire n'est pas partout le même, il est vrai, mais sa texture ne subit pas de modifications appréciables. Rappelons en outre que les altérations que nous avons décrites siégeaient dans un tissu unique, puisque l'insertion de nos polypes était uniforme. Ces lésions ne peuvent être considérées comme étant de nature hypertrophique, du moment que les éléments normaux du chorion n'existent plus. L'hyperplasie unilatérale des glandes, que nous avons rencontrée dans certains cas, n'est pas assimilable à l'hypertrophie totale de la muqueuse, la seule qui aurait un sens anatomo-pathologique.

Si nous cherchons à coordonner les lésions exposées, nous trouvons d'abord un œdème intense — épanchement qui dissocie les éléments fibreux en formant des poches indépendantes et qui finit par déchirer les fibrilles pour produire d'innombrables cavités communiquant les unes avec les autres. Cet œdème n'est pas lymphatique, c'est-à-dire dû à

une dilatation des vaisseaux lymphatiques, parce qu'on n'y trouve, ni cellules lymphatiques dans le liquide, ni cellules endothéliales dans les parois, même après imprégnation au nitrate d'argent. Du reste, certains points des préparations permettent d'assister à la formation des cavités, qui se fait manifestement par dissociation des faisceaux conjonctifs (fig. 1 *c*).

L'œdème est-il mécanique ou inflammatoire ? Il est certain que le liquide est le plus souvent albumineux ainsi que Hopmann l'a soutenu, mais si cette donnée a pu lui servir pour nier l'existence du myxome, elle ne suffit pas pour établir la nature de l'œdème, car on sait peu de chose sur la substance fondamentale interstitielle du tissu conjonctif normal. Pour les uns, c'est du sérum; pour d'autres, une matière albuminoïde qui se rapproche du sérum sanguin et qui contient de la mucine en plus ou moins grande quantité.

Il est donc prématuré de s'appuyer sur la présence de tel ou tel liquide pour caractériser les lésions histologiques que nous étudions.

Une circonstance, autrement décisive, permet de préciser la question, la présence de cellules plasmatiques. Ces éléments, dont on discute encore la nature, sont bien connus au point de vue de leur morphologie et de leur signification. Ils peuvent exister dans le tissu conjonctif normal, ainsi que M. Jolly l'a démontré sur le grand épiploon des mammifères [1], mais quand elles prolifèrent et s'accumulent en grande abondance, comme dans les polypes, elles témoignent de l'origine inflammatoire du processus [2], ainsi que le prouvent encore les lésions du chorion et les migrations leucocytaires.

A côté de ces lésions nous avons signalé des fibres conjonctives jeunes à longs prolongements protoplasmiques qui

1. J. Jolly, *Société de Biologie*, 22 décembre 1900 et Cellules plasmatiques, cellules d'Ehrlich et clasmatocytes (*Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 3e session, Lyon, 1901).

2. P. G. Unna, Plasmazellen. Encyklopädie der mikroskopischen Technik R. Krause, Berlin. — Die Färbung der Spongioplasmas und der Schaumzellen (*Monatshefte für praktische Dermatologie*, 1903, vol. 36). — Die wirksamen Bestandtheile der polychromen Methylenblaulösung und eine Verbesserung der Spongioplasmafärbung (*Ibid.*, 1904, vol. 38).

indiquent l'existence d'une autre étape du processus inflammatoire, d'un stade néoformateur. Elles n'existent pas dans certains polypes qui sont uniquement constitués par les cellules plasmatiques, mais en dehors de ces cas, on les retrouve toujours et on observe alors les différents degrés d'une formation dont la marche semble être très lente. On les rencontre en effet, ou isolées ou se groupant progressivement jusqu'à constituer un véritable tissu de granulation qui paraît tenir sous sa dépendance l'épaississement de la couche externe des vaisseaux que l'on rencontre quelquefois. On se trouve ainsi en présence d'un processus néoformateur analogue à celui qui s'observe dans certaines dermato-scléroses. Ce sont ces hyperplasies interstitielles avec infiltrations cellulaires qui caractérisent les œdèmes durs ou éléphantiasiques [1].

Souvent on n'observe qu'une partie de ces altérations, mais on peut aussi les trouver réunies dans certains polypes, dont la coupe offre l'ensemble des lésions éléphantiasiques (fig. 8).

Doit-on considérer les polypes à cellules muqueuses comme ayant une structure différente des précédentes? Évidemment non. On y retrouve la dissociation des fibres par le liquide épanché, les cellules plasmatiques, les diapédèses, en un mot, tous les éléments d'un œdème inflammatoire. La seule différence consiste en ce que la cellule muqueuse remplace la cellule fusiforme, c'est-à-dire que le processus inflammatoire aboutit dans un cas au stade muqueux et dans l'autre au stade fibroblastique. Ainsi se trouve complétée et précisée l'idée déjà émise par J. Darier : « La structure histologique des tissus néoformés de l'éléphantiasis se rapproche beaucoup de la structure des myxomes [2]. »

Nous sommes, par conséquent, conduit à considérer les lésions des polypes muqueux des fosses nasales comme déterminées par un processus unique d'œdème inflammatoire, accompagné quelquefois d'hyperplasie glandulaire, se terminant presque toujours par une sclérose interstitielle éléphantiasique et rarement par une formation myxomateuse.

1. J. Darier, *La Pratique dermatologique*, t. I.
2. Id., *Ibid.*, t. IV. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 décembre 1905.)

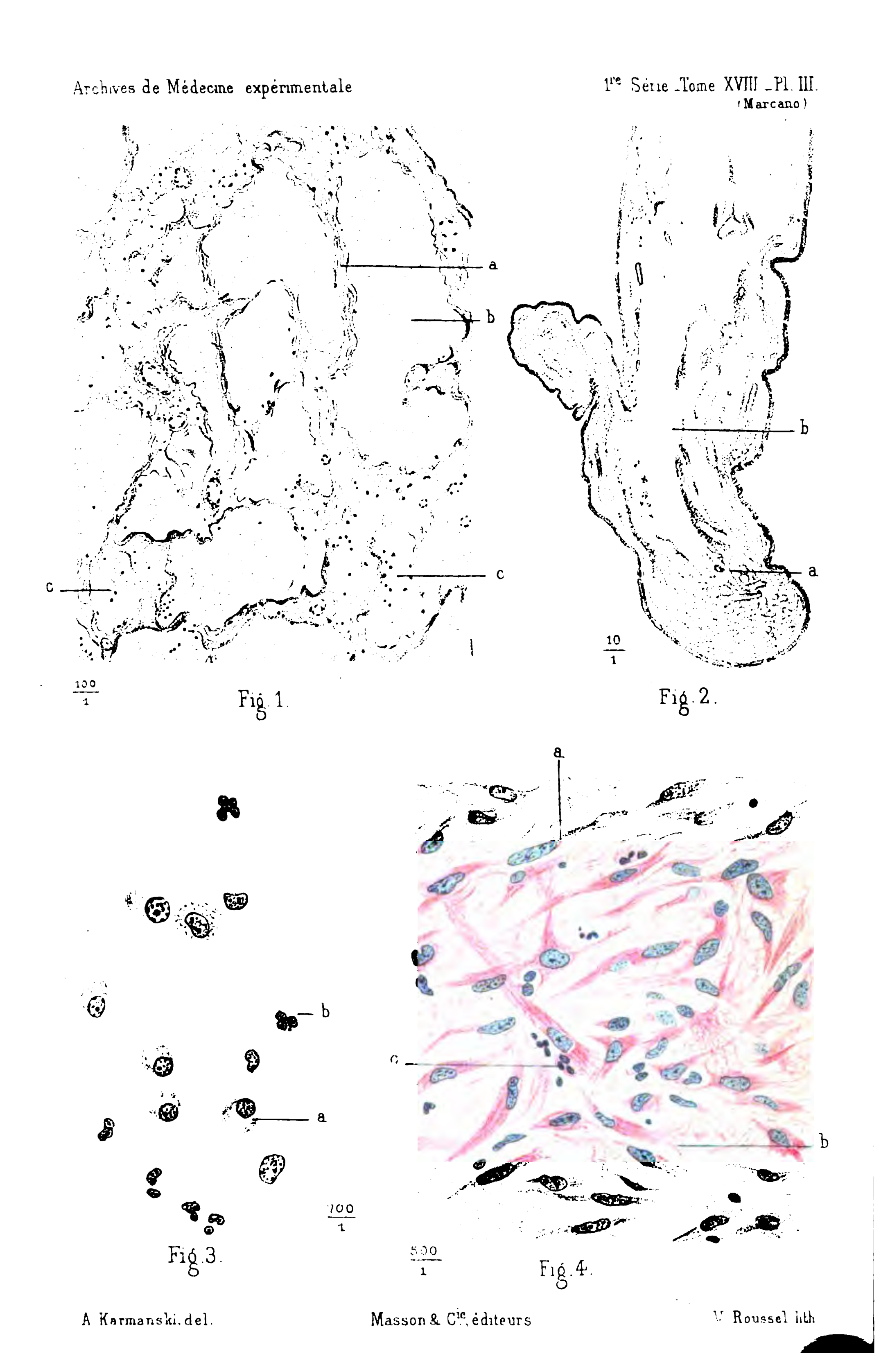


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

A Karmanski. del. Masson & Cie, éditeurs V Roussel lith

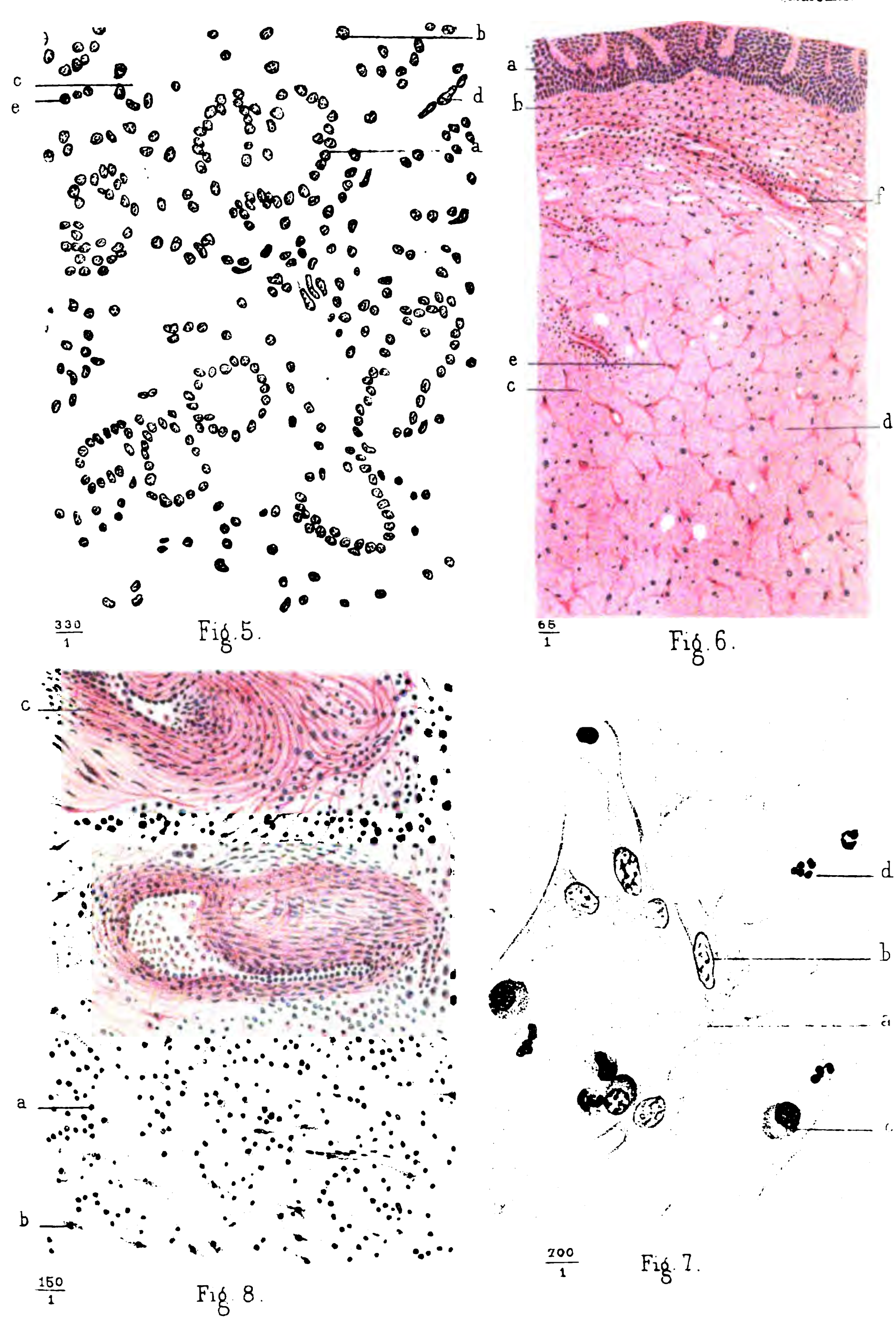


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 8.

Fig. 7.

A. Karmanski, del.

Masson & Cie, éditeurs.

V. Roussel lith.

Imp. L. Lafontaine, Paris

EXPLICATION DES PLANCHES III ET IV

Fig. 1. — Charpente fibreuse d'un polype dense. Lésions œdémateuses. Grossissement 100/1.

a, Cloisons fibreuses ; *b*, cavités remplies de liquide ; *c*, cavités en voie de formation.

Fig. 2. — Charpente fibreuse d'un polype mou. Grossissement 10/1.

a, Faisceau conjonctif unique ; *b*, cavité unique remplie de liquide.

Fig. 3. — Éléments cellulaires constituant uniquement certains polypes. Grossissement 700/1.

a, cellules plasmatiques ; *b* Leucocytes.

Fig. 4. — Éléments fusiformes. Grossissement 500/1.

a, Fibres conjonctives néoformées ; *b*, leur fibrillation ; *c*, leucocytes.

Fig. 5. — Hyperplasie glandulaire. Grossissement 330/1.

a, Glandes hyperplasiées ; *b*, Cellules plasmatiques ; *c*, Cellules plasmatiques ayant perdu leur noyau ; *d*, fibres conjonctives fusiformes à prolongements protoplasmiques ; *e*, Leucocytes.

Fig. 6. — Forme myxomateuse. Grossissement 65/1.

a, Epithelium avec cryptes ; *b*, Tissu réticulé ; *c*, Néo-tissu ; *d*, cavités remplies d'un liquide homogène ; *e*, cloisons qui limitent les cavités ; *f*, Vaisseau entouré de cellules en diapédèse.

Fig. 7. — Même préparation à un grossissement de 700/1.

a, travée conjonctive ; *b*, cellule étoilée ; *c*, cellule plasmatique ; *d*, leucocyte.

Fig. 8. — Œdème dur, éléphantiasique. Grossissement 150/1.

a, Cellules plasmatiques ; *b*, Néoformation fibreuse ; *c*, Vaisseaux avec épaississement de leurs parois.

IV

PERMÉABILITÉ ET IMPERMÉABILITÉ

DE LA

ZONE SUS-HÉPATIQUE DANS LES FOIES CARDIAQUES

PAR

M. Émile GÉRAUDEL

Chef de laboratoire à l'hôpital de la Pitié.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE Dr RÉNON A LA PITIÉ)

J'ai démontré dans deux publications antérieures[1] que les lésions du foie cardiaque consistaient essentiellement en une altération de la zone sus-hépatique. Il ne s'agit pas, j'insiste sur ce fait capital, d'une lésion mécanique, ectasie des capillaires, engendrant ultérieurement l'atrophie, l'aplatissement des trabécules interposées. C'est le contraire qui est vrai, à savoir l'altération primitive des trabécules, et secondairement la rupture des capillaires auxquels manque le point d'appui trabéculaire. La systématisation si parfaite des lésions, exclusivement limitées à la zone sus-hépatique, n'envahissant jamais la zone porte, répond précisément à une systématisation épithéliale, cellulaire du parenchyme hépatique, en deux zones non équivalentes, sur la distinction légitime desquelles j'ai attiré l'attention. Le foie cardiaque est une des illustrations les plus significatives de

1. Anat. et Phys. du foie cardiaque. *Presse médicale*, 3 déc. 1904. — Surcharge graisseuse et zone de rupture dans le foie cardiaque. *Id.*, 27 juin 1906.

cette dualité du parenchyme hépatique; il doit son aspect si caractéristique de foie muscade à ce fait que, en face des actions nocives complexes qui s'exercent sur le foie, au cours des affections cardiaques (excès de pression, stase, altération du sang, etc.), le foie ne réagit pas de façon univoque dans tous les points de son parenchyme, — mais se scinde en deux territoires distincts : l'un territoire ou zone porte, qui reste indemne, l'autre territoire ou zone sus-hépatique qui s'altère profondément.

Dans tous les foies cardiaques se retrouve cette même dissociation du parenchyme en deux zones à réaction inégale. Mais dans tous les foies cardiaques, l'aspect de la zone sus-hépatique n'est pas partout pareil à lui-même : c'est ce que je me propose d'exposer dans le présent travail.

La variété d'aspect de la zone sus-hépatique tient à ce que tantôt elle reste perméable, et tantôt devient imperméable.

ZONE SUS-HÉPATIQUE PERMÉABLE PAR DRAINAGE

J'ai montré ailleurs[1] que, dans la région intermédiaire à la zone porte et à la zone sus-hépatique, se produisait, par suite de l'amincissement des travées à ce niveau une distension et une rupture des capillaires interposés. Les capillaires rompus laissent s'échapper les globules sanguins qui farcissent toute l'aire sus-hépatique.

Ils occupent, d'une part, les lumières capillaires dont on aperçoit flotter la paroi à quelque distance des travées altérées. Ils bourrent, d'autre part, les espaces réservés entre les capillaires, ou plus exactement, la partie de ces espaces laissée libre par les travées qui ont perdu tout ou partie de leur volume initial. Dans cette aire farcie de sang, la circulation persiste cependant. L'aire sus-hépatique est restée perméable.

A vrai dire, au type normal de circulation, c'est-à-dire à la canalisation disposée entre les travées, a succédé un type anormal et imparfait de circulation qu'on peut com-

1. *Loc. cit.*

parer à un drainage. Mais grâce à ce drainage, le sang, au sortir des zones portes où il reste encore canalisé, continue à circuler à travers l'aire sus-hépatique drainée et gagne les veines sus-hépatiques dont on aperçoit nettement la lumière béante au milieu de l'aire sus-hépatique. Aucune trace de gêne circulatoire n'apparaît dans les zones portes à ce niveau, et, en bordure même des zones sus-hépatiques ainsi drainées, capillaires et travées gardent leur épaisseur normale.

En pareil cas, le foie reste mou et présente à l'œil nu un aspect muscade, très régulier et très élégant : c'est le foie muscade mou des auteurs.

J'ajoute que cette disposition si claire et comme schématique est relativement rare; j'en ai figuré un très bel exemple dans le premier des mémoires cités plus haut. Il est facile de comprendre que cette disposition soit rare, car le régime circulatoire qu'elle autorise est un régime instable. Ce drainage de l'aire sus-hépatique substitué à la canalisation normale est un type de circulation bien précaire : c'est une circulation de fortune, pourrait-on dire. Au sortir de la zone porte, le sang qui s'épanche dans la zone de rupture a plusieurs voies qui s'ouvrent devant lui, l'ancien lit capillaire qui le mène à la veine sus-hépatique, mais aussi l'espace trabéculaire ou péricapillaire qui aboutit à un cul-de-sac. Que les globules s'entassent dans cet espace péricapillaire, et immédiatement la lumière adjacente s'efface. Il se produit en miniature ce qui se produit au niveau du cœur lorsque, au moment de la diastole, le sang reflue et s'accumule dans les nids de pigeon des valvules aortiques, diminuant jusqu'à l'annuler la lumière du vaisseau. D'autres possibilités peuvent être aisément imaginées, qui toutes aboutissent en fin de compte à l'oblitération de tout ou partie des voies d'échappement du courant sanguin.

L'équilibre instable du drainage sus-hépatique est rompu. La perméabilité des zones sus-hépatiques est compromise.

ZONE SUS-HÉPATIQUE PERMÉABLE PAR CIRCULATION LACUNAIRE

Un autre type de modification du régime de circulation de la zone sus-hépatique assure cependant encore le libre parcours du sang à travers cette zone, mais par un dispositif différent du type de drainage que je viens de décrire brièvement.

Dans la zone sus-hépatique drainée suivant le type précédemment esquissé, un certain nombre de drains peuvent ne pas livrer également passage au sang. Là où le sang trouve une issue aisée, persiste un courant de circulation maxima. A côté, où le débouché est rendu plus difficile ou impossible, il se crée une aire à circulation minima ou à circulation nulle. Ces aires de stagnation, sous la poussée excentrique des courants à circulation maxima, se vident peu à peu de leur contenu, les lumières capillaires et les espaces trabéculaires s'y effacent, s'y tassent et s'y accolent, et il ne reste plus en définitive que les courants de circulation maxima, constituant dans leur ensemble un véritable réseau plus ou moins large dans les mailles duquel sont les reliquats tassés des aires de stagnation

Quelle partie parcourent exactement ces courants de circulation maxima? Sont-ce les anciens capillaires de la zone sus-hépatique restés perméables? Le fait est possible, mais on ne peut l'affirmer, car un ancien espace intertrabéculaire peut, pour partie, avoir servi à constituer le réseau, de telle sorte qu'il me paraît préférable de désigner sous le nom de lacunes ces espaces encore parcourus par le courant sanguin.

Dans les parties du parenchyme réservées entre les lacunes, on rencontre mêlés des débris de parois capillaires, des globules sanguins, des corps cellulaires plus ou moins altérés, chargés de granulations graisseuses et de grains pigmentaires. Les lacunes elles-mêmes prennent l'aspect d'espaces irréguliers, bordés d'une frange d'épaisseur

variable, et colorée par l'éosine-orange en rose orangé, par la fuchsine en rose violet vif.

En général, ces lacunes et les zones solides qu'elles réservent entre elles, diminuent de largeur au fur et à mesure qu'on se rapproche de la veine sus-hépatique.

Souvent la veine apparaît aplatie et oblitérée. La circu-

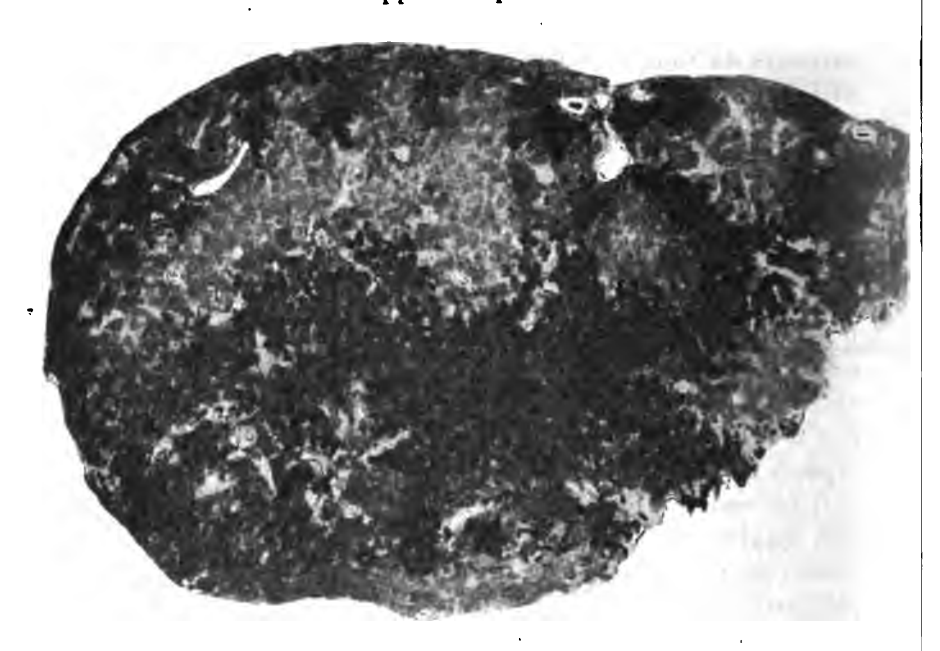


Fig. 1. — Aspect macroscopique d'une section antéro-postérieure d'un foie cardiaque.

Le parenchyme garde seulement par places l'aspect du foie muscade; en d'autres places, il forme des masses jaunâtres anémiées, produites par la confluence des *zones portes* accolées, les *zones sus-hépatiques* interposées ayant presque totalement disparu à ce niveau.

lation lacunaire en pareil cas se poursuit à la périphérie dans les zones sus-hépatiques voisines, également lacunaires; il y a dérivation collatérale et lacunaire.

Parfois, cependant, la veine sus-hépatique assez volumineuse a conservé sa lumière et son calibre, et dans ce cas la circulation lacunaire trouvant sa voie d'échappement dans cette veine perméable, on n'observe plus la diminution progressive ou concentrique des lacunes périveineuses.

Ce tissu lacunaire a été interprété de façon tout autre par quelques auteurs. Sabourin, qui a figuré cette disposition si particulière, écrit à ce propos (*Revue de médecine*, 1883, page 529) : « Si l'on suit la figure (fig. 3) dans la zone X, le tissu (zone d'atrophie) est simplement constitué par des travées irrégulières, comme moniliformes, limitant des alvéoles (capillaires sanguins très dilatés). Les travées représentent

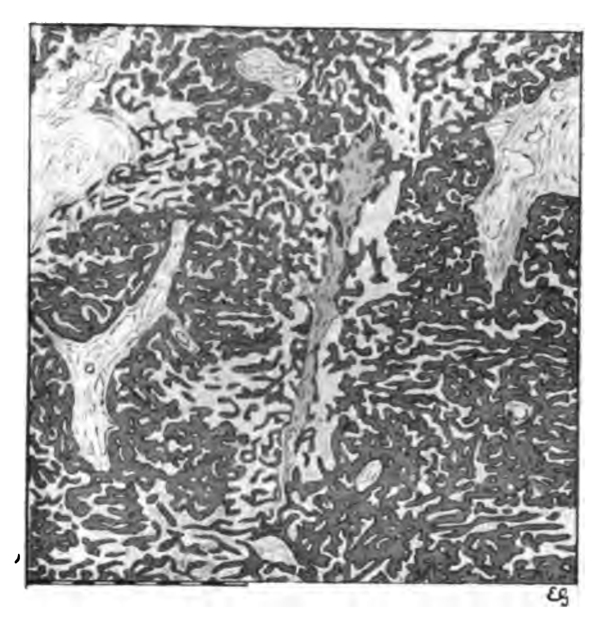


Fig. 2. — Aspect microscopique du parenchyme hépatique au niveau des masses jaunâtres de la figure 1.

Les *zones portes* bien conservées arrivent presque au contact, par suite de la disparition de la *zone sus-hépatique* interposée : une mince bande fibreuse représente le reliquat de cette zone sus-hépatique et de la veine oblitérée qui la centrait.

les parois épaissies de deux capillaires adjacents, séparés par ce qui a été autrefois des trabécules hépatiques; çà et là, il y a comme des espaces vides : ailleurs on voit encore des vestiges de cellules hépatiques ou au moins des noyaux.

« A mesure qu'on s'approche de la veine, les parois limitantes de ces travées deviennent de plus en plus épaisses et tendent à se souder entre elles, en même temps que les noyaux des cellules hépatiques deviennent très difficiles à

distinguer des noyaux conjonctifs disséminés sur ces parois mêmes.

« Finalement, toutes les travées ne font plus qu'une colonne bientôt très homogène; où il n'existe plus que des noyaux vulgaires de tissu conjonctif. Mais, dès qu'il n'y a plus trace de cellules hépatiques dans ce réseau, on voit en même temps les capillaires sanguins se rétrécir graduellement. De ces deux phénomènes concomitants, l'épaississement progressif des travées conjonctives et le rétrécissement des capillaires, résulte la condensation du tissu en une masse fibreuse parsemée de noyaux, dans laquelle les capillaires sanguins persistent longtemps à l'état de lacunes très méthodiquement disposées, qui finissent à la longue par disparaître tout à fait. La cirrhose compacte est constituée. »

Je crois qu'il y a là erreur d'interprétation. Il ne s'agit ici ni de capillaires à parois épaissies, ni de travées intercapillaires constituées par ces parois épaissies des deux capillaires juxtaposés. La bande réservée entre les deux lacunes voisines représente un nombre indéterminé d'anciens capillaires vidés et aplatis et d'espaces intertrabéculaires correspondants. Il est impossible de faire le dénombrement et de rétablir la topographie des parties du parenchyme ainsi emprisonnées entre les courants circulatoires qui ont persisté. Mais la réduction considérable que la zone sus-hépatique lacunaire a subie, et le nombre très restreint des lacunes qui sillonnent cette zone montrent assez que ces lacunes ne correspondent plus qu'à une faible partie des anciens capillaires. D'autre part, l'aspect même de ces lacunes, où les courants persistent, prouvent également qu'elles ne représentent qu'en partie les anciens capillaires. Leur paroi inégale, le contour très irrégulier avec golfes et caps qui les enserre, n'a plus rien de la paroi régulière et du tracé parallèle des anciens bords capillaires.

ZONE SUS-HÉPATIQUE IMPERMÉABLE

Dans les deux types précédents, la zone sus-hépatique restait perméable, soit que le drainage persistât, soit qu'il

fût remplacé par une circulation lacunaire. Mais le plus souvent la zone sus-hépatique devient par places imperméable. Cette imperméabilité résulte de l'effacement pro-

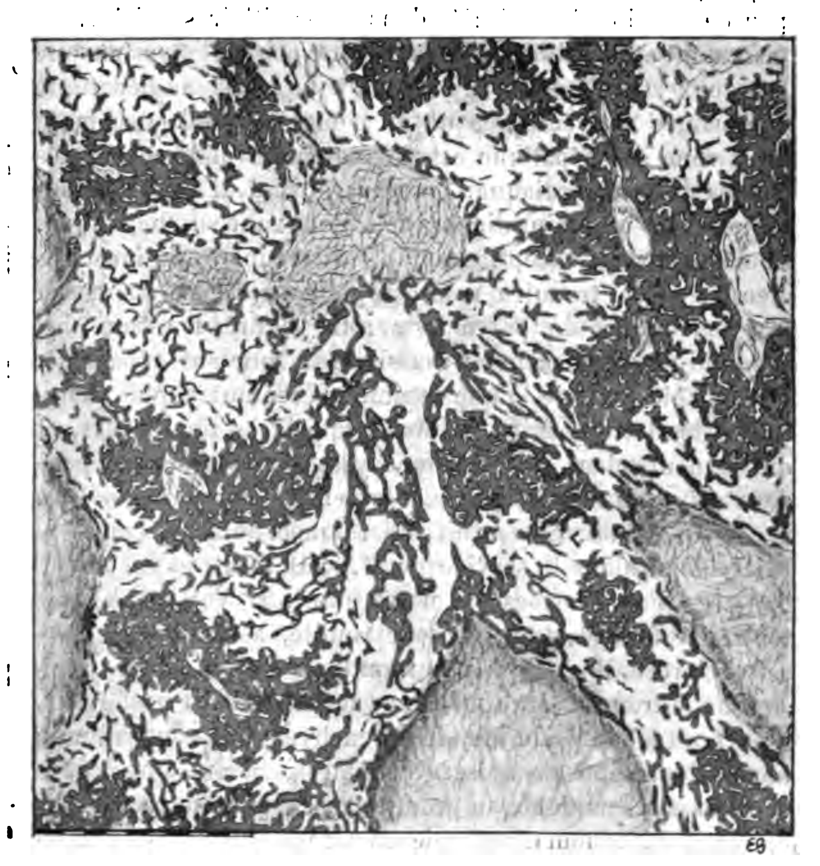


Fig. 3. — Aspect microscopique du parenchyme dans l'intervalle des masses jaunâtres de la figure 1.

Le parenchyme est scindé en trois zones : 1, la *zone porte*, bien conservée ; 2, la *zone sus-hépatique*. gorgée de sang ; 3, la *zone intermédiaire* aux deux précédentes est une aire de circulation collatérale par où le sang, amené par les zones portes et ne trouvant pas son issue directe dans les zones sus-hépatiques correspondantes oblitérées, est dérivé et gagne d'autres zones et d'autres veines sus-hépatiques perméables.

Si l'on compare les figures 2 et 3, *faites au même grossissement*, on constate que la figure 2 est en réalité la figure 3 dont on aurait supprimé la zone sus-hépatique et tout ou partie de l'aire de circulation collatérale, de telle sorte que les zones portes arrivent en contact.

gressif de tous les espaces tant intra que extra-capillaires, aucun courant ne persistant dans la zone sus-hépatique, au

niveau de l'aire considérée. Ce type pourrait d'ailleurs être envisagé comme l'aboutissant du type précédent. L'aire sus-hépatique subit une véritable expression qui la vide peu à peu de ses globules refoulés dans les capillaires voisins. Le tassement et la réduction de cette zone peuvent être tels que les deux zones portes adjacentes à la zone sus-hépatique comprimée arrivent presque au contact. Pareil effacement de la zone sus-hépatique est fréquemment observé sur les coupes de foie cardiaque. Le plus souvent, il intéresse des régions plus ou moins disséminées de la zone sus-hépatique. Pourtant il peut exceptionnellement occuper une aire très étendue et se traduire macroscopiquement par un aspect très particulier du parenchyme. La figure 1 est un bel exemple de cet effacement massif de la zone sus-hépatique.

Il s'agit du foie d'une femme présentant depuis longtemps des lésions mitrales et aortiques très prononcées, et qui demeura dans un état hyposystolique permanent pendant plus d'une année, dans le service de notre maître, M. le Dr Rénon. Elle avait été soignée antérieurement à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le Dr Petit, et fut suivie dans ces deux services par notre ami le Dr Verliac. A l'autopsie, le foie était de couleur rouille, assez ferme, mais sans sclérose, il pesait 1 400 grammes.

Sur la tranche pratiquée dans le sens antéro-postérieur, d'un bord à l'autre du foie, le parenchyme très congestionné apparaît parsemé de masses jaunâtres, faisant une légère saillie assez semblable au premier aspect aux noyaux secondaires d'épithélioma, mais de surface lisse, sans ombilication. On pourrait encore les comparer à des placards du tissu hépatique anémié. Ces masses irrégulières sont comme centrées par des branches de la veine porte qu'elles entourent et dont elles suivent les bifurcations successives. Il en résulte que, intéressées suivant leur grand diamètre, elles figurent assez bien une feuille de fougère dont les branches portes seraient les nervures. Par contre, on n'aperçoit point à leur niveau la lumière des veines sus-hépatiques. On distingue seulement, de place en place, des taches linéaires brunâtres qui décomposent en aires plus petites les larges

masses jaunâtres. Au delà de ces grosses masses jaunâtres, le parenchyme reprend l'aspect classique du foie cardiaque, c'est-à-dire est constitué par deux systèmes intriqués l'un dans l'autre d'aires découpées en forme de feuilles et alternativement jaunâtres et violacées. Ce sont les zones portes et les zones sus-hépatiques, dont l'alternance et le contraste régulier donnent au foie son aspect muscade.

L'étude microscopique de ces deux aspects du parenchyme vient confirmer l'impression que donnait déjà l'examen à l'œil nu. Au niveau des masses jaunâtres, les zones portes ont seules persisté; les zones sus-hépatiques sont presque totalement anéanties, ne laissant comme vestiges qu'une mince bande aplatie entre les deux zones portes adjacentes, bande faite par le tassement et l'accolement des parois capillaires. Globules sanguins et cellules hépatiques ont tout à fait disparu à ce niveau. Comme, d'autre part, les capillaires dans les zones portes sont toujours vides de sang; sur le cadavre, on comprend cette apparence du tissu anémique que présentent déjà à l'œil nu les régions du parenchyme ainsi modifiées. Dans le parenchyme qui entoure ces masses et a conservé le type muscade, les zones portes sont au contraire séparées largement par la zone sus-hépatique transformée en une vaste nappe hémorragique.

Un pareil aspect est très caractérisque, et ces masses jaunâtres, faites presque exclusivement de zones portes accolées, montrent combien est rigoureuse la systématisation de foie cardiaque. Malgré le degré avancé des lésions, puisque la zone sus-hépatique a été annulée entièrement, les zones portes ont persisté entières et inaltérées. Il est difficile de trouver une preuve plus frappante en faveur de la théorie que j'ai soutenue, de l'indépendance absolue des zones portes et sus-hépatiques d'une part, et d'autre part de la systématisation des lésions du foie cardiaque à la zone sus-hépatique exclusivement.

Ce tassement des zones sus-hépatiques, allant jusqu'à leur disparition, s'accompagne nécessairement de l'oblitération par aplatissement des veines sus-hépatiques qui centrent ces zones. De fait, on les retrouve difficilement dans les

minces bandes, reliquat de la zone sus-hépatique disparue.

De l'oblitération par places des veines sus-hépatiques situées au milieu de ces aires d'effacement de la zone sus-hépatique, il résulte que tout le territoire d'amont, tributaire de la veine considérée, cesse d'être drainé par elle. Le sang qu'y amènent les zones portales correspondantes, ne trouve plus de voie d'écoulement que dans les voies capillaires collatérales. Deux cas peuvent alors se présenter :

1° Les voies capillaires collatérales deviennent imperméables à leur tour. Le même processus qui a abouti à l'imperméabilité de la zone sus-hépatique considérée tout à l'heure se reproduit dans la zone adjacente. Le sang déversé par les capillaires portes ne trouve plus d'issue. Il en résulte la production de véritables foyers apoplectiques, foyers arrondis, gorgés de sang, au pourtour desquels se disposent par bandes concentriques les travées et les capillaires intertrabéculaires voisins, refoulés comme au pourtour d'un nodule d'hyperplasie épithéliale.

Dans ces lacs hémorragiques, on peut parfois, quoique rarement, observer des tractus fibrineux : il y a coagulation de sang épanché. Plus fréquemment, on note une teinte rouge jaunâtre sur des préparations non colorées de ces lacs hémorragiques, coloration indiquant une altération du sang épanché, un véritable processus hémolytique.

2° Les voies capillaires collatérales restent perméables. Grâce à cette dérivation capillaire, le sang trouve une issue et gagne la veine cave inférieure. Mais la suppression d'un plus ou moins grand nombre des émissaires veineux sus-hépatiques équivaut à un véritable étranglement de la voie de décharge sanguine.

Partant, la pression est augmentée en amont de cet étranglement. Cet excès de pression se répartit évidemment dans tous les capillaires d'amont, jusqu'à la veine porte, mais il ne détermine de distension des capillaires que là encore où les travées interposées ne s'opposent plus à cette distension. Et comme ces travées sont indemnes dans la zone porte, il ne se produit pas de distension capillaire au niveau de cette zone. C'est seulement dans la partie du parenchyme intermé-

diaire aux deux zones, là où les travées appartiennent déjà à la zone sus-hépatique, que ces travées amincies permettent aux capillaires moins bien soutenus par elles de se distendre. On trouve donc, entre la zone imperméable ou gorgée de sang d'une part, et la zone porte normale d'autre part, une région intermédiaire plus ou moins large, où les travées hépatiques amincies séparent des capillaires considérablement ectasiés. Cette région intermédiaire prend un aspect réticulé, en dentelle, très élégant et fort caractéristique (cf. fig. 2).

Cette région d'ectasie capillaire représente une véritable aire de circulation collatérale intra-hépatique. A ce niveau, le sang venu de la veine porte, et ne trouvant plus son issue directe, dans la veine sus-hépatique correspondante oblitérée, est dérivé par les capillaires ectasiés, et circule plus ou moins longtemps, jusqu'à ce qu'il atteigne en aval, plus ou moins loin de son point de dérivation initial, à travers une zone sus-hépatique restée perméable, une autre veine sus-hépatique encore libre.

Cette aire de dérivation collatérale avec ses capillaires dilatés ne s'observe jamais sur les foies ou les zones sus-hépatiques sont restées perméables par drainage. Il s'agit là en effet, non d'une lésion primaire du foie cardiaque, mais d'une lésion secondaire, consécutive précisément à l'oblitération d'un certain nombre de zones sus-hépatiques. C'est parce que l'on a considéré cette lésion comme une lésion primaire que l'on a donné du foie cardiaque la théorie pathogénique classique, contre laquelle je me suis élevé.

Telles sont les principales modifications que peut subir la zone sus-hépatique dans le foie cardiaque. En pratique, ces différents aspects du parenchyme se combinent de multiples façons, de telle sorte que, sur un même foie, l'on ne trouve pas indistinctement toutes les zones sus-hépatiques également drainées ou également lacunaires, mais ici une zone imperméable, ou une zone apoplectique, là une zone drainée, ailleurs une zone lacunaire, les aires de circulation collatérale étant surtout marquées au voisinage des zones imperméables ou apoplectiques. Ce sont les combinaisons multiples de ces aspects variables que nous offre la réalité

V

RETRÉCISSEMENTS CANCÉREUX MULTIPLES DE LA PARTIE SOUS-DIAPHRAGMATIQUE DU TUBE DIGESTIF

PAR

R. BENSAUDE et **J. OKINCZYC**

Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine

Interne Lauréat des Hôpitaux (Médaille d'or)
Prosecteur à la Faculté de Médecine

(TRAVAIL DES SERVICES DE MM. LE PROF. HAYEM ET LE PROF. AGRÉGÉ H. HARTMANN.)

(PLANCHE V)

I

Les rétrécissements multiples de la partie sous-diaphragmatique du tube digestif sont connus depuis longtemps et les auteurs signalent comme leurs causes les plus fréquentes, la syphilis, la tuberculose, la dysenterie.

Les sténoses multiples d'origine cancéreuse au contraire sont peu mentionnées; et dans les articles les mieux documentés, parus tant en France qu'à l'étranger, c'est à peine s'il leur est consacré quelques lignes.

La rareté même de ces cas, et le silence gardé par les auteurs, nous ont amenés à publier l'observation suivante, recueillie dans les services de nos maîtres, M. le professeur Hayem et M. le professeur agrégé Hartmann.

OBSERVATION I. (*Personnelle et inédite.*) — R..., âgé de 38 ans, employé dans les bureaux de la Compagnie du P.-L.-M., entre le 20 juillet 1905 au nº 39 de la salle Béhier, à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem.

Sa mère est morte d'un cancer de l'utérus. Les antécédents du père sont inconnus. Le grand-père paternel est mort d'un cancer de l'estomac. Le malade n'a qu'un demi-frère par sa mère, et qui tousse beaucoup.

Sa femme est bien portante et lui a donné deux enfants, dont l'un est mort de broncho-pneumonie à 14 mois. L'autre âgé de 10 ans est bien portant (nævus de la face).

R... n'a jamais fait de maladies sérieuses. Marié depuis 12 ans, il n'a pas manqué un seul jour de se rendre à son bureau. En 1892, il est entré à l'hôpital Saint-Antoine 4 jours pour un ictère catarrhal qu'il a soigné ensuite à Vichy, son pays d'origine. La maladie a duré en tout 20 jours.

En 1904, angine qui dure 10 jours. Ni syphilis, ni alcoolisme. Il ne souffrait pas de l'estomac, mais il surveillait néanmoins son régime, buvait du vin, mais évitait les sauces. Il lui arrivait, très rarement d'ailleurs, d'avoir un vomissement suivi de diarrhée, après un repas copieux.

Depuis 18 mois, le malade avait beaucoup augmenté de poids, au point d'en être effrayé. Il fait remonter le début de sa maladie actuelle au 30 avril 1905. Étant à déjeuner chez des amis, il éprouve subitement une douleur vive au creux de l'estomac, et suivie d'un abondant vomissement. Puis tout rentre dans l'ordre et il n'éprouve aucun trouble digestif jusqu'au 7 mai, malgré des écarts de régime, fréquents à cette époque.

Du 8 au 10 mai, il ressent un malaise général, avec troubles digestifs vagues, qui l'obligent à consulter le médecin de la Compagnie. Celui-ci ordonne une purgation (magnésie) et institue un régime de viandes blanches. Pendant quelques jours ce régime est bien toléré, mais une nuit, R... est pris de douleurs violentes qui ne se calment qu'après des vomissements abondants. Le médecin consulté le lendemain le met au lait, aux œufs et au jus de viande.

Pendant une dizaine de jours, le malade se trouve assez bien et reprend son service. Au commencement de juin 1905, l'état de malaise ayant reparu malgré le régime rigoureusement suivi, le médecin lui prescrit 5 jours de repos. Ce repos lui réussit si bien que le malade retourne à son bureau avant l'expiration de son congé.

Fin juin, à la suite d'un repas composé de rosbif et de petits pois, il est pris dans la nuit à deux reprises de vomissements abondants sans douleurs violentes; depuis ce moment vomissements alimentaires, chaque après-midi, malgré un régime sévère. A partir du 3 juillet régime lacté absolu. Le 8 juillet, il rentre plus tôt que de coutume, se sentant malade, et il rend 3 cuvettes d'un liquide sale, bien qu'il n'ait antérieurement ingéré que du lait. Il quitte son travail : repos, régime lacté, eau chloroformée et fleur d'oranger. Malgré ce traitement, vomissement quotidien entre 5 et 7 heures, nausées, pas de douleurs stomacales, pas de fièvre.

13 juillet, le médecin fait le diagnostic de cancer de l'estomac et conseille l'opération. Le képhir, ordonné, est mal toléré. On reprend l'usage du lait dont le malade n'absorbe guère qu'un litre par jour.

15-16 juillet, le malade sort à pied.

18 juillet, 2 vomissements café au lait, reconnus par le médecin comme renfermant du sang. Amaigrissement considérable. En janvier 1905, le malade pesait 156 livres, le 21 juin son poids était tombé à 136 et depuis il maigrit à vue d'œil.

20 juillet, entre à l'hôpital.

Le malade présente l'aspect typique d'un cancéreux, il est amaigri, profondément anémié et affaibli. Il n'éprouve pas de grandes douleurs, mais a de fréquentes éructations et des vomissements quotidiens. Il dit avoir de l'appétit, mais ne mange pas, de crainte de provoquer ces vomissements. Ceux-ci présentent souvent une couleur brune, café au lait. Ils n'ont jamais, au dire du malade, renfermé des aliments ingérés plusieurs jours auparavant. L'ingestion d'un verre de lait provoque presque aussitôt le rejet d'un liquide sale, teinté de brun. Depuis 3 jours constipation opiniâtre; le ventre est ballonné et contraste avec la maigreur du reste du corps. L'estomac est difficile à délimiter et on sent nettement une tumeur cylindrique dans la région du pylore. Tout le creux épigastrique est douloureux à la pression. Pas de ganglions susclaviculaires, ni inguinaux. Pas d'hypertrophie du foie ni de la rate. Le malade tousse un peu et a une expectoration muco-purulente. A l'auscultation des poumons on ne relève aucune lésion nette. Le pouls est petit (n'a pas été compté). Rien au cœur.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La température rectale, le 20 au soir, était de 37°,2. On porte le diagnostic de cancer du pylore et on met le malade au régime lacté absolu, car il refuse de prendre du képhir. Lavage de l'estomac.

26 juillet, le malade se sent très soulagé par les lavages qui ramènent un liquide sale, contenant des débris alimentaires; il ne vomit plus depuis deux jours. La constipation est toujours opiniâtre; depuis son entrée on lui a administré sans succès des lavements à l'huile de ricin et au séné.

EXAMEN DU SUC GASTRIQUE, FAIT LE 21 JUILLET 1905.

	Liq. norm.	Liq. à jeun.	après 30′	après 60′	après 90′
Acidité totale A. . .	190	270	149	45	47
HCl libre H. . .	44	0	0	0	0
HCl comb. org. C. . .	170	230	110	51	53
Chlorhydrie H+C. . .	214	230	110	51	53
Chlore total T. . .	321	456	354	284	280
Chlore min. fixe F. . .	107	226	244	233	238
Coefficient $\frac{A-H}{C}$ . . .	86	121	135	88	88
Coefficient $\frac{T}{F}$ . . .	3	2,01	1,45	1,21	1,22
Résidus	incolore	incolore	incolore	incolore	
Caract. phys	Remis 60 cc de liq. résid. abondants	Remis 370 cc de liq.	Remis 45 cc de liq.	Remis 25 cc de liq.	
Var. de la concentr.	0,02502	0,06834	0,11046	0,09538	

R..., arrive le 28 juillet dans le service de M. Hartmann, remplacé à ce moment par M. le docteur Michon.

Le malade nous est adressé par M. le professeur Hayem pour des symptômes de sténose pylorique.

Il présente en effet de la stase gastrique à jeun et des vomissements incessants.

A son entrée à Lariboisière, nous constatons un météorisme assez marqué, qui empêche la palpation de l'abdomen et ne permet pas de sentir de tumeur. On note de la constipation, mais il n'a jamais eu de sang dans les selles.

Opération, le 31 juillet. (M. le docteur Michon : aide M. Okinczyc.) Laparotomie médiane sous-ombilicale. Il existe un certain degré d'ascite. L'estomac n'est pas dilaté. Mais par contre, le côlon transverse est collé contre la paroi postérieure de l'abdomen par une rétraction considérable de son méso et de l'épiploon. Nous croyons même sentir une tumeur dans la continuité du côlon transverse. Dans ces conditions, il est impossible de songer à faire une gastro-entérostomie postérieure et nous nous contentons de faire l'antérieure.

Suites opératoires. — Le lendemain le malade se sent mieux. Les vomissements ont cessé, mais le ventre reste ballonné.

2 août, le météorisme augmente, les vomissements reparaissent et prennent de plus en plus un caractère fécaloïde. Il est certain qu'il se fait dans l'estomac un reflux des matières d'un intestin où la circulation alvine est mauvaise.

Nous pensons faire un anus cæcal, mais l'état du malade est si précaire que l'hésitation semble légitime.

Mort le lendemain.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, on constate que l'intestin grêle est fortement distendu en des points divers. Les anses les plus dilatées occupent la partie médiane de l'abdomen.

Une anse volumineuse et plus grosse que le côlon transverse, occupe la situation que prend en certains cas le côlon transverse, quand il est sous-ombilical. Cette anse décrit une courbe à concavité supérieure et descend jusque dans le bassin, derrière la vessie; cette dilatation, qui est progressive, s'étend sur une longueur d'environ 50 centimètres. A son maximum de dilatation, l'intestin très hypertrophié présente un diamètre de près de 7 centimètres. La dilatation s'arrête brusquement au niveau du rétrécissement. Cette découverte nous amène à chercher dans le reste de l'intestin, et nous relevons ainsi six rétrécissements, siégeant en des points divers du grêle et du gros intestin.

Plaie de gastro-entérostomie.

Extérieur : abouchement à 15 ou 20 centimètres de l'angle duodéno-jéjunal. Aspect de la suture : parfait.

Estomac : pas très dilaté.

Bouche parfaite, étanche.

Extérieurement, on voit et on sent une tumeur qui occupe l'anse pylorique et le canal pylorique. Toute cette région est dure, épaissie, rétractée. On peut voir un aspect cicatriciel de la séreuse, sur 3 ou 4 centimètres de longueur, sur la face antérieure du pylore; tandis qu'à la palpation, la tumeur occupe une longueur de 7 à 8 centimètres et s'étend au delà, vers le duodénum.

Le mésocôlon transverse, épaissi, dur, rétracté, forme un bourrelet godronné à la partie inférieure de la tumeur pylorique. A vrai dire, le mésocôlon n'existe pas; il a perdu sa longueur par la rétraction du méso vers la tumeur qui semble avoir attiré tout à elle.

On trouve, à ce niveau, le noyau du côlon transverse, perçu au cours de l'opération, et qui est immédiatement sous-jacent au pylore. Nous verrons que ce noyau, comme tous les autres siégeant sur l'intestin, appartient plus au mésentère qu'à l'intestin proprement dit; et ce n'est que secondairement qu'il envahit l'intestin en croissant, l'envahissant d'abord par son bord mésentérique.

Ouverture de l'estomac.

Une coupe longitudinale ouvre la lumière du pylore et la cavité stomacale : Bouche parfaite; pylore rétréci, mais non oblitéré complètement; le rétrécissement siège surtout au niveau de l'antre pylorique.

Le tissu est dur, cartonné, presque cartilagineux.

La muqueuse est hypertrophiée considérablement : elle forme de gros plis saillants qui radient de l'estomac vers le pylore.

Au maximum du rétrécissement, les plis s'effacent : la muqueuse est lisse sur la paroi inférieure du canal pylorique, sur un espace circulaire de l'étendue d'une pièce de 1 franc environ. Néanmoins à ce niveau la muqueuse n'a pas l'aspect cicatriciel et ne paraît pas ulcérée; elle a sa coloration à peu près normale.

Les couches musculaire et séreuse sont considérablement épaissies, dures, comme cartilagineuses : Muqueuse épaissie, mais rectiligne. Au-dessous s'étend une couche épaisse, blanchâtre, d'aspect cartilagineux qui atteint au point maximum 8 millimètres d'épaisseur. Au centre de cette couche, on aperçoit ce qui semble être les couches circulaires de la musculeuse, un peu rosées, le tissu cartilagineux s'infiltrant par place dans son épaisseur. De plus, cette couche, au point maximum du rétrécissement, au lieu de rester rectiligne, décrit une courbe brusque dont la convexité vers la lumière détermine le rétrécissement.

Le noyau du côlon transverse appartient à la même masse néoplasique : il semble que l'affection primitive sur le pylore ait gagné le mésocôlon transverse en le rétractant et en déterminant sur son bord mésentérique le noyau qui diminue sa lumière.

A 1 centimètre environ de la bouche gastro-entérique, au delà de la dilatation notée au début, on trouve un autre rétrécissement.

Celui-ci est très net, visible sur la face séreuse qu'il a déprimée

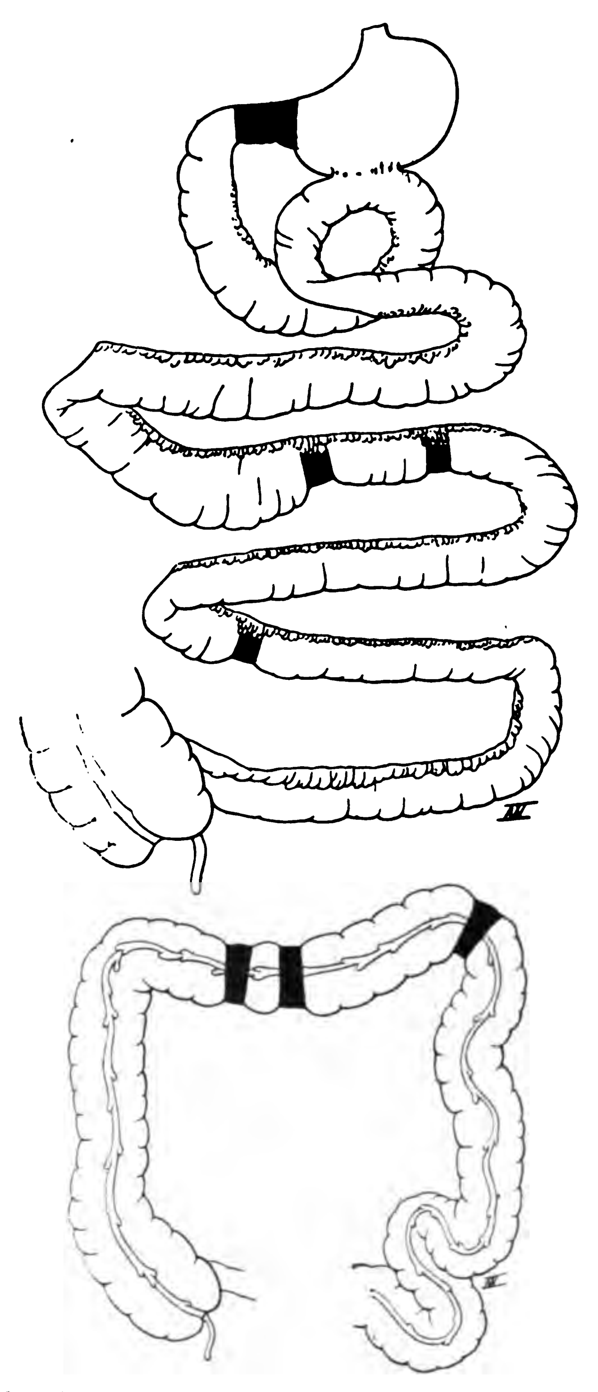


Fig. 1. — Schéma montrant le siège des différents rétrécissements.

comme une cicatrice. Mais ici encore, le rétrécissement part du mésentère et forme un croissant étalé dont les cornes embrassent la circonférence de l'intestin. A l'ouverture, la muqueuse est plissée au niveau du rétrécissement, mais paraît saine; on trouve ici, moins marqués, les caractères du rétrécissement pylorique.

En aval, l'intestin est mince, atrophié et fait contraste avec l'énorme dilatation en amont et l'hypertrophie de cette anse.

A 60 centimètres de ce second rétrécissement, on en trouve un plus petit, plus perméable aussi, qui présente toujours les mêmes caractères de noyau mésentérique envahissant secondairement l'intestin, sans altérer la muqueuse, seulement plissée.

A 60 centimètres de la valvule iléo-cæcale, nouveau rétrécissement avec caractères identiques.

Le côlon ascendant est dilaté au maximum en amont de la masse pyloro-colique transverse.

Enfin, on trouve un petit noyau en formation au niveau de l'angle splénique.

Gros ganglions dans le mésentère.

Quand on fait une section nette avec un rasoir au niveau de la paroi de la région pylorique ou prépylorique, préalablement durcie, on distingue à l'œil nu les quatre tuniques de l'intestin.

a) La muqueuse d'apparence normale au niveau du pylore se confond avec la sous-muqueuse dans toute la région de l'antre pylorique, puis redevient nettement apparente au fur et à mesure qu'on se rapproche du grand cul-de-sac. Les plis ont disparu dans toute la région où l'adhérence à la sous-muqueuse est intime.

b) La sous-muqueuse paraît également normale au niveau du pylore mais elle s'épaissit de plus en plus à mesure qu'on s'en éloigne et ne prend son aspect normal que vers le milieu de la grande courbure. Elle est blanche, à reflets nacrés. Au maximum de l'épaississement, la muqueuse et la sous-muqueuse réunies mesurent 1 centimètre.

c) La musculeuse présente son épaisseur habituelle au niveau du pylore mais elle augmente rapidement et conserve à peu près la même épaisseur dans toute la région de l'antre prépylorique : elle mesure environ 1/2 centimètre.

Les faisceaux musculaires coupés en travers sont interrompus dans toute la région malade par des traînées blanchâtres.

d) La séreuse et la sous-séreuse sont légèrement épaissies dans toute la zone prépylorique.

L'examen à l'œil nu permet donc de voir que l'épaississement de la paroi stomacale s'est surtout fait aux dépens de la sous-muqueuse et de la musculeuse.

A l'œil nu, les coupes de l'intestin montrent la particularité suivante : la muqueuse, confondue avec la sous-muqueuse, circonscrit l'orifice du canal intestinal resté béant. La sous-muqueuse est nette-

ment hypertrophiée, mais cette hypertrophie est au maximum au niveau de la couche musculeuse.

La sous-séreuse, légèrement hypertrophiée, se confond avec le tissu du mésocôlon et du mésentère au niveau de leur insertion sur l'intestin. L'épaississement des tuniques est d'autant plus marqué qu'on se rapproche plus du bord adhérent de l'intestin.

Examen histologique[1]. — Cet examen a porté sur l'estomac, le premier rétrécissement de l'intestin grêle, le premier rétrécissement du gros intestin et sur une anse de l'intestin grêle en apparence saine, située entre le premier et le second rétrécissement.

Estomac 1° Coupe de la région prépylorique.

1° Les altérations de la *muqueuse* sont variables suivant le point examiné, mais d'une façon générale, le revêtement muqueux est conservé dans toute son étendue et n'est nulle part entièrement remplacé par le tissu néoplasique. La muqueuse est en partie mal fixée ; dans les points bien conservés on remarque que les glandes sont longues, avec infiltrations interstitielles et, par places, de petits foyers hémorragiques, difficiles à recon-

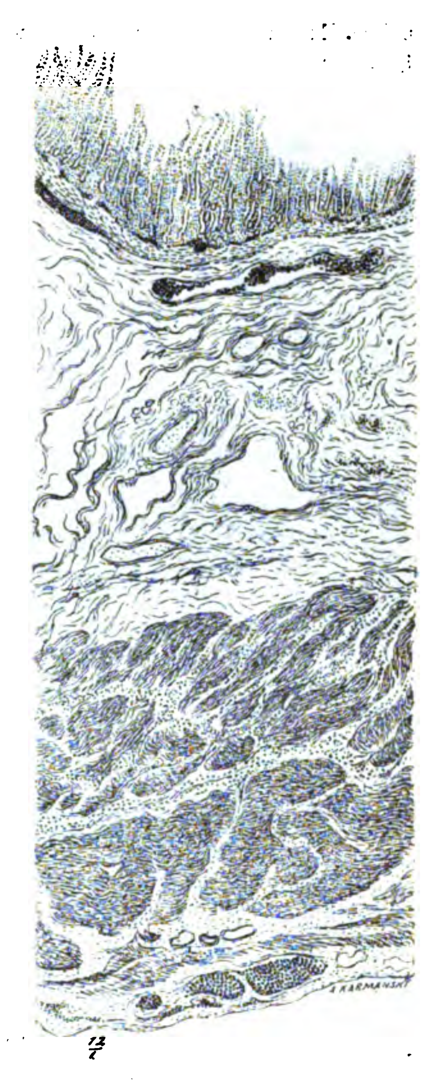


Fig. 2. — Coupe de la région prépylorique de l'estomac.

La muqueuse paraît peu altérée. Dans la sous-muqueuse hypertrophiée on remarque une fente lymphatique remplie de cellules cancéreuses. La musculeuse est fortement hypertrophiée et parcourue par des traînées cancéreuses.

Dans la sous-séreuse : nouvelle fente lymphatique remplie de cellules néoplasiques.

1. Nous devons à notre maître, M. le prof. Hayem, d'avoir mené à bien cet examen. Notre maître a bien voulu examiner nos préparations et nous en signaler les particularités.

naître. En quelques points, cette muqueuse présente les caractères types de la gastrite parenchymateuse mixte, avec fortes multiplications cellulaires; mais à mesure qu'on s'éloigne du pylore, la structure glandulaire tend à disparaître.

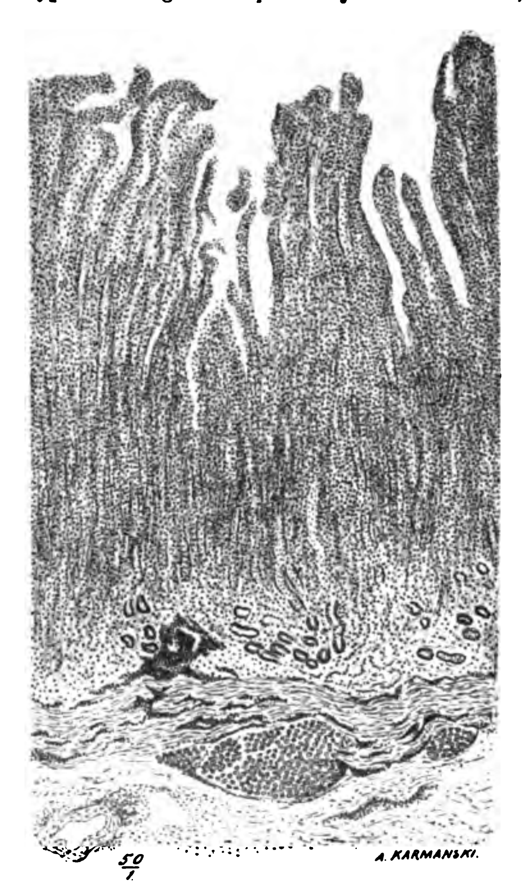


Fig. 3. — Région prépylorique de l'estomac à un fort grossissement.

Les glandes sont très allongées. A leur extrémité leur épithélium a subi sur place une transformation en petites cellules carcineuses. Dans la sous-muqueuse on voit une fente lymphatique remplie de cellules néoplasiques qui se distinguent par leur teinte des traînées de cellules embryonnaires voisines.

La partie moyenne et inférieure du tube glandulaire est remplacée par une infiltration cellulaire diffuse. L'épithélium pylorique subit sur place une transformation cancéreuse et les éléments néoplasiques se répandent d'une manière tout à fait diffuse dans le tissu voisin. Nulle part, il n'y a d'alvéoles cancéreux. En somme, il s'agit d'un épithéliome diffus de la muqueuse.

Les éléments du cancer sont formés par des petites cellules à noyaux multiples; quelques-unes ont subi la dégénérescence colloïde, d'autres ont un protoplasma granuleux prenant vivement les matières colorantes et rappelant l'aspect des cellules peptiques normales.

En résumé, cet aspect de la muqueuse ressemble beaucoup à ce cancer « à forme infiltrée et à cellules dérivant des éléments peptiques des glandes » présenté par M. Hayem à la Société Anatomique au mois de juillet 1905. L'aspect des éléments cancéreux est cependant beaucoup moins net que dans le cas décrit plus haut.

2° La muscularis mucosæ, formée par de véritables faisceaux de fibres, est quelquefois dissociée par de fines cellules, et en un endroit, franchement interrompue.

3° La sous-muqueuse, formée d'un tissu conjonctif adulte, est parcourue par deux sortes d'infiltrations cellulaires : par des amas ou traînées, colorées fortement en bleu foncé, et donnant l'impression d'amas embryonnaires; et par des traînées de cellules de coloration brune, manifestement néoplasiques. Ces cellules, de volume inégal, ayant en partie subi la dégénérescence colloïde, forment des traînées parallèles à la surface de la muqueuse. Quelques-unes de ces traînées paraissent situées à l'intérieur de fentes lymphatiques.

4° La couche musculaire est manifestement hypertrophiée et contient également des nids cancéreux; elle est parcourue par des traînées de cellules cancéreuses, présentant les mêmes caractères que partout ailleurs.

5° La couche sous-séreuse n'est pas très altérée; en certains endroits on voit ces fentes lymphatiques bourrées d'éléments embryonnaires et de cellules néoplasiques.

6° La surface de la séreuse n'est nulle part envahie par le néoplasme.

Région pylorique. — *La muqueuse* est mal fixée et sa coloration diffuse et indistincte dans la portion superficielle. Il y a une gastrite mixte avec infiltration interstitielle partielle et, par places, assez marquée. Certaines glandes sont adénomateuses. La face profonde de la couche muqueuse est occupée par quelques amas embryonnaires.

La muscularis mucosæ est partout intacte.

Dans la couche sous-muqueuse, on voit, en un endroit, un vaisseau rempli de cellules néoplasiques dont quelques-unes ont un protoplasma granuleux et acidophile.

La *couche musculaire* est très hypertrophiée et parcourue par des traînées de cellules embryonnaires, ne paraissant pas néoplasiques. Les couches *sous-séreuse* et *séreuse* ne présentent pas d'altération notable. Cependant, au-dessous du versant duodénal du pylore, on remarque une grosse fente à parois épaisses, pleine de cellules cancéreuses. Un petit ganglion juxta-stomacal a subi un commencement d'infiltration néoplasique.

Premier rétrécissement de l'intestin grêle. — La muqueuse mal fixée n'est pas envahie par le cancer. Les trois autres tuniques de l'intestin sont très hypertrophiées. La sous-muqueuse est uniformément infiltrée de petites cellules cancéreuses rappelant au premier abord les cellules d'un sarcome globo-cellulaire. Il n'y a pas de vaisseau rempli de cellules néoplasiques. La couche musculaire très épaissie est dissociée par endroits, par des nids ou des traînées de cellules cancéreuses. L'infiltration de la couche sous-séreuse ressemble tout à fait à celle de la couche sous-muqueuse : ici aussi, absence de fente vasculaire, comme à l'estomac.

La surface même de la séreuse n'est nulle part envahie.

3° Premier rétrécissement du gros intestin. La muqueuse, par place très bien conservée, paraît absolument intacte. Autour du fond des glandes, nous notons une légère infiltration interstitielle et de gros amas de cellules lymphatiques. La muscularis est intacte et non interrompue.

Fig. 4. — Coupe du 1er rétrécissement de l'intestin grêle.

La muqueuse paraît intacte. Toutes les autres tuniques sont fortement hypertrophiées. Infiltrations diffuses de la courbe sous-muqueuse et de la courbe sous-séreuse, pas de petites cellules cancéreuses. Traînées cancéreuses entre les faisceaux de la courbe musculaire.

La sous-muqueuse, formée d'un tissu conjonctif lâche, est infiltrée, en certains points, de cellules embryonnaires à noyaux vivement colorés. On y voit aussi des traînées de cellules cancéreuses qui semblent contenues à l'intérieur d'un vaisseau. Le maximum des lésions se trouve dans la couche musculaire qui est infiltrée de cellules embryonnaires et de cellules cancéreuses d'autant plus abondantes qu'on se rapproche de la séreuse. Ici, beaucoup plus qu'au niveau de l'intestin grêle, il semble qu'il s'agisse d'un épithélioma diffus avec des cellules de volume inégal, souvent considérable, avec noyau unique ou plusieurs noyaux. Il n'y a pas de lésions évidentes dans la sous-séreuse, ni dans la séreuse.

Dans le mésocôlon, on voit en quelques points une infiltration de cellules embryonnaires et dans d'autres points un amas de cellules cancéreuses siégeant de préférence autour des grosses artères. Il n'est pas possible de dire si à ce niveau les cellules cancéreuses siègent dans les cavités vasculaires ou en dehors d'elles. Un petit ganglion situé au niveau du mésocôlon a subi un commencement d'infiltration cancéreuse.

4° Coupe d'une anse intestinale intacte en apparence et siégeant entre le premier et le deuxième rétrécissement.

Sur cette coupe on ne remarque rien d'anormal. Nulle part il n existe de vaisseaux injectés d'éléments épithéliomateux.

L'observation de notre malade peut donc se résumer ainsi : Un homme de 38 ans, issu de souche cancéreuse et sans antécédents personnels dignes d'être signalés, est pris subitement de troubles digestifs avec vomissements alimentaires, sans douleurs violentes, mais contenant deux fois du sang. Les selles sont difficiles, sans qu'il y ait jamais eu une véritable obstruction intestinale. Il maigrit de façon notable. A son entrée à l'hôpital on note du tympanisme abdominal, et on sent une tumeur dans la région pylorique.

Les troubles digestifs font des progrès rapides et les vomissements sont maintenant accompagnés de diarrhée, avec météorisme abdominal dans les derniers jours qui précèdent son opération.

Celle-ci permet de constater une distension considérable de l'intestin grêle et du côlon ascendant avec légère ascite. Une tumeur occupe le pylore et semble envahir le méso-côlon transverse rétracté, qui paraît adhérer à l'estomac. Cette particularité rendant une gastro-entérostomie postérieure impossible, on se contente de pratiquer une gastro-entérostomie antérieure.

Le lendemain le malade était mieux et une diarrhée abondante survint. Le second jour apparurent des vomissements fécaloïdes, l'intestin obstrué se vidant dans l'estomac par la bouche de gastro-entérostomie. Le malade succombe dans la nuit du second jour. A l'autopsie, nous trouvons un vaste cancer infiltré de l'estomac, transformant *l'antre pylorique* en un cylindre rigide, admettant à peine le petit doigt et mesurant environ de 7 à 8 centimètres de longueur et plus d'un centimètre d'épaisseur.

Extérieurement l'aspect blanc, dépoli, cicatriciel de la séreuse, permet de distinguer la région cancéreuse du reste de l'estomac.

La muqueuse stomacale a conservé ses plis qui sont comme figés. En aucun point il n'y a d'ulcération ni de bourgeon cancéreux.

Le mésocôlon transverse est épaissi, dur, rétracté.

Nous trouvons trois sténoses circulaires au niveau de l'intestin grêle et trois autres au niveau du gros intestin. Ces sténoses, assez serrées, laissent à peine passer un crayon. A leur niveau, la muqueuse est simplement plissée mais n'est le siège ni d'ulcérations ni de végétations cancéreuses. La séreuse présente au niveau de chaque rétrécissement ce même aspect cicatriciel que nous avions constaté au niveau de l'antre pylorique.

La néoformation intestinale se continue à l'intérieur du mésentère et du mésocôlon pour y former une induration de volume variable suivant la sténose considérée. On pourrait comparer cette disposition à celle d'une bague dont le chaton serait encastré dans la racine mésentérique et dont l'anneau étranglerait la circonférence de l'intestin.

L'examen histologique montre que l'épaississement de la paroi stomacale est surtout dû à l'hyperplasie du tissu sous-muqueux ainsi qu'à l'hypertrophie des couches musculaire et sous-séreuse.

La muqueuse est apparemment peu altérée; mais dans ses couches profondes, on remarque par places une prolifération de cellules néoplasiques, prenant naissance au niveau des glandes, perforant la musculaire et envahissant toutes les autres tuniques de la paroi stomacale. L'infiltration néoplasique est formée d'éléments cellulaires de petit volume, à un ou plusieurs noyaux, souvent polymorphes, situés au sein d'un tissu fibrillaire et ayant par places subi la dégénérescence colloïde... En quelques points la sous-muqueuse épaissie paraît essentiellement formée par du tissu conjonctif.

Dans les couches sous-séreuse et sous-muqueuse, on remarque des vaisseaux lymphatiques bourrés de cellules cancéreuses.

Les coupes pratiquées au niveau des sténoses intestinales montrent que l'infiltration cellulo-fibrillaire atteint son maximum dans les couches sous-séreuse et sous-muqueuse au niveau du bord mésentérique de l'intestin. Elles dimi-

nuent au fur et à mesure qu'on s'approche du bord libre. La muqueuse intestinale au niveau des rétrécissements paraît partout épargnée par le cancer.

II

Il nous a paru qu'il y avait là une forme spéciale de rétrécissements cancéreux multiples et qu'il y avait lieu de la distinguer d'avec d'autres formes, similaires en apparence seulement.

Il s'agit en effet de la localisation multiple d'un même processus cancéreux sur le tractus gastro-intestinal, aboutissant à autant de sténoses de sa lumière, et remarquable par l'intégrité de la muqueuse et l'altération des couches sous-muqueuse et sous-séreuse.

A cette forme, rare assurément, nous avons pu rattacher un nombre suffisant d'observations; et la répétition d'un aspect anatomique semblable, de symptômes cliniques souvent les mêmes, nous a paru digne de retenir l'attention.

Cette classification nous a permis d'éliminer tous les cas de cancers multiples de l'intestin considérés par leurs auteurs comme des manifestations primitives et distinctes du processus cancéreux, mais pouvant éventuellement aboutir à la formation d'un rétrécissement. Il est cependant des cas de cancers multiples de l'intestin, où il est bien difficile de se prononcer sur l'origine primitive ou secondaire des tumeurs intestinales. On ne trouve pas toujours réunies les conditions exigées par Michelsohn et Bard[1] pour caractériser des tumeurs multiples et primitives.

1° Une différence morphologique histologique essentielle.

2° Un développement direct de l'épithélium de la localisation.

3° Des métastases propres à chacun des foyers.

1. Et dans les cas assez rares, comme celui de Bucher (*Beitrag zur Lehre vom Carcinom. Zur Casuistik und Beurtheilung der multiplen Carcinome.* Inaug. Dissert. Iéna, 1893, obs. I, p. 15) qui pourraient être rapprochés du nôtre, nous n'avons pas retrouvé les traits caractéristiques des « Rétrécissements cancéreux multiples » que nous décrivons ici.

Dans les cas qui nous intéressent, au contraire, nous pourrons voir que le processus cancéreux est essentiellement localisé sur le tractus gastro-intestinal, que la manifestation stomacale est presque constante, toujours primitive. Le type histologique des sténoses est de même nature. Enfin, nous avons affaire en toute évidence à des localisations secondaires d'un même processus; en un mot il s'agit d'une propagation.

La propagation cancéreuse touche à l'étiologie même du cancer et c'est là un problème encore de nos jours trop entouré d'obscurités, pour qu'il soit légitime d'émettre la moindre affirmation.

Théoriquement la propagation du cancer peut s'effectuer, dans notre cas, de deux façons : par la voie intestinale avec greffe muqueuse, ou par la voie vasculaire avec greffe péritonéale.

L'infection par la voie intestinale est admise pour les noyaux secondaires faisant saillie à la surface de la muqueuse (v. Pl. fig. 3). Dans le cas qui nous occupe la muqueuse était intacte, et on ne peut accuser la greffe muqueuse que si l'on admet que le point de départ se limitait à une région très restreinte de cette membrane. Les noyaux secondaires de l'intestin pourraient alors être grossièrement comparés à un triangle dont le sommet effilé se trouverait au niveau de la muqueuse tandis que la base correspondrait aux couches musculeuse et séreuse.

Les auteurs qui ont observé des cas analogues au nôtre semblent surtout tentés d'admettre le deuxième mode de propagation : embolie cancéreuse suivie de greffe péritonéale.

Or, tandis que la carcinose péritonéale vraie forme à la surface de la séreuse une papille acuminée, la greffe par embolie s'enfonce dans les couches de l'intestin et forme quelquefois une dépression sur la surface péritonéale. L'invasion se fait par refoulement, puis par pénétration des couches de la paroi intestinale jusqu'à la sous-muqueuse... « Il faut bien admettre, dit Letulle[1], pour expliquer cette

1. Letulle, Greffes cancéreuses de l'intestin. (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*. Paris, 1897, n° 1, p. 491.)

faculté de pénétration, que dans ce cas les espaces lymphatiques sous-séreux ont été plus accessibles aux colonies épithéliomateuses, mais la raison déterminante de ces différences évolutives est difficile à trouver. Les vaisseaux lymphatiques ne prennent pas une part directe au processus; cela est un point important, car on ne rencontre jamais, autour des noyaux greffés, trace de troncules chylifères injectés de cellules cancéreuses... La non-participation directe des lymphatiques sous-séreux de l'intestin admise, voyons comment progresse l'invasion des couches susjacentes. La colonie cancéreuse séjourne, on peut l'affirmer, quelque temps dans le tissu cellulo-vasculaire sous-séreux, avant de pousser plus loin, dans les muscles, ses îlots épithéliaux. La preuve en est dans la tuméfaction considérable et nodulaire des parties sous-musculaires et dans leur richesse en tractus fibroïdes intercalés aux amas cancéreux; on assiste au développement d'un véritable squirrhe, d'un cancer fibreux, surtout végétant dans sa zone la plus profonde, au contact de la couche musculaire externe. »

La deuxième zone du cancer se développe dans la musculeuse qui se laisse traverser largement. « Enfin la couche sous-muqueuse est prise à son tour... Les vaisseaux et les nerfs deviennent relativement indemnes. »

Dans ces cas de greffes péritonéales l'embolie cancéreuse pourrait se faire par voie veineuse ou par voie lymphatique.

Laissons de côté l'embolie veineuse qui, peut-être, appartient à un stade très avancé du processus cancéreux, et au compte de laquelle il faudrait mettre les métastases centrales, lointaines dans des organes très divers tels que le foie, l'utérus et les ovaires.

Les lymphatiques, voie de propagation par excellence, existent abondants et reliés par des anastomoses nombreuses dans la sous-muqueuse, dans la sous-séreuse et dans l'épaisseur des feuillets mésentériques; ces derniers formant les collecteurs. Entre le réseau sous-muqueux et le réseau sous-séreux, il existe encore un réseau intermédiaire coulé entre les couches de la musculeuse et qui porte le nom de réseau interlaminaire d'Auerbach.

Il est bien difficile d'établir si la propagation emprunte dans ces cas particuliers, soit les réseaux lymphatiques des tuniques intestinales, soit le tronc des collecteurs mésentériques.

Nous éliminerons néanmoins la voie sous-séreuse.

Les travaux de Most[1], et de Cunéo[2] ont établi, en effet, l'absence de communication entre le réseau sous-séreux de l'estomac et celui du duodénum. Et Letulle insiste sur la non-participation directe des lymphatiques sous-séreux de l'intestin : « Jamais, dit-il, on ne rencontre, autour des noyaux greffés, trace de troncules chylifères injectés de cellules cancéreuses. »

Les coupes que nous avons pratiquées nous ont permis, dans notre observation personnelle, de confirmer cette donnée. Tandis que les lymphatiques de l'estomac nous sont apparus bourrés de cellules cancéreuses, ceux de l'intestin, au contraire, au niveau des rétrécissements, nous ont semblé à peu près indemnes.

Il en est de même pour le réseau sous-muqueux dont le rôle apparaît très net au contraire dans le processus d'extension locale, puisque, selon Cunéo, il semble que l'envahissement du réseau sous-muqueux précède celui de la muqueuse : « aussi cette couche est-elle presque toujours envahie sur une étendue plus considérable que la muqueuse. Il n'est même pas rare, comme l'a remarqué depuis longtemps Hauser, de voir les traînées épithéliales de la sous-muqueuse perforer de dehors en dedans la muscularis mucosæ et envahir la muqueuse par un trajet en quelque sorte rétrograde. » Il y a là l'ébauche d'une extension à distance, et on conçoit la possibilité d'un envahissement en deux points distincts de la muqueuse, et séparés par un intervalle de muqueuse saine. Mais encore n'y a-t-il ici qu'une extension à *petite distance* et il paraît difficile d'admettre ce mé-

1. Most, Ueber die Lymphgefässe und regionäres Lymphdrüsen des Magens in Rucksicht auf die Verbreitung des Magen-carcinom Vorgetragen am 3 Sitzungstage des XXVIII Congresses der Deutsch. Gesellsch. f. Chir. z. Berlin, 7 Apr. 1889 et *Arch. f. klin. Chir.*, Bd. 59, H. I, 9. 175.

2. Cunéo, De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac. (*Thèse*, Paris, 1900.)

canisme dans les extensions à grande distance, pour expliquer les rétrécissements multiples de l'intestin. Aussi bien les coupes, trop peu nombreuses il est vrai, que nous avons pratiquées sur les segments intermédiaires à deux rétrécissements, ne nous ont pas permis de surprendre l'envahissement du réseau sous-muqueux, pas plus du reste que celui du réseau sous-séreux.

Il est donc plus probable que la propagation se fasse par les collecteurs issus de l'estomac et réunis par anastomoses à ceux de l'intestin dans l'épaisseur des feuillets mésentériques.

« On conçoit en effet, dit Cunéo, que l'envahissement des ganglions communs aux lymphatiques de l'estomac et des autres organes, par l'intermédiaire de leurs afférents gastriques, puisse provoquer par *thrombose rétrograde* une infection de leurs autres afférents. »

Nous nous expliquerions ainsi la fréquence élective de l'envahissement sur le côlon transverse. (Obs. personnelle. Cas de Chuquet, de Bret et Paviot, de Petibon, de Letulle, de Nuthall et Emanuel, de Hoche, de Schacher.)

De plus, le siège de prédilection qu'affectent les noyaux cancéreux au niveau du bord mésentérique de l'intestin, semble encore un argument en faveur de la propagation par le mésentère.

On sait encore qu'il existe au niveau même de cette insertion mésentérique, une chaîne lymphatique de ganglions juxta-intestinaux (Schaltdrüsen de Stahr) et qui sont envahis d'une façon presque constante par les cellules cancéreuses.

Enfin, il n'est pas rare de trouver les ganglions du mésentère envahis à une certaine distance même des rétrécissements de l'intestin. Nous avons dans notre cas pratiqué plusieurs coupes de ces ganglions hypertrophiés, qui renfermaient des métastases cancéreuses.

En résumé, si l'on admet le mécanisme de l'embolie cancéreuse avec greffe péritonéale, la voie des collecteurs par thrombose directe ou rétrograde paraît être le moyen de propagation le plus probable, pour expliquer l'existence des rétrécissements multiples.

III

A. — Si nous essayons de réunir tous les cas de rétrécissements multiples ressemblant au nôtre, c'est-à-dire dans lesquels le rétrécissement de l'intestin semble se faire de dehors en dedans, par une sorte de rétraction des parois de l'intestin, nous éprouvons une certaine difficulté. Quelques cas sont insuffisamment décrits au point de vue macroscopique, d'autres manquent d'examen histologique.

Pour nous en tenir étroitement au titre de notre sujet, nous éliminerons tous les faits de cancers multiples du tractus gastro-intestinal ayant les mêmes caractères que ceux que nous étudions et dont ils ne diffèrent que par l'absence de *rétrécissement* ou par la présence d'un rétrécissement *unique*. Nul doute cependant qu'il s'agit là d'une seule et même affection.

Parmi les observations assez rares que nous avons pu recueillir, il en est une que nous tenons à résumer à titre de curiosité.

C'est un cas déjà ancien de Carrère [1], paru en 1779 dans les Mémoires de la Société Royale de Médecine sous le titre : « Observation sur des squirrhes de l'œsophage, de l'orifice supérieur de l'estomac et des intestins grêles. »

Obs. II. — Il s'agissait d'une femme de 32 à 33 ans, qui depuis plusieurs années avait présenté des « attaques de douleurs et de coliques ». Elle est vue pour la première fois par l'auteur en juin 1777. Elle avait alors de la fièvre, la bouche pâteuse et amère, des vomissements porracés. Elle accuse une douleur aiguë ou obtuse dans la région ombilicale ou hypogastrique. On constate du météorisme du bas-ventre, sans douleur ni pesanteur à l'estomac. La malade est revue en février 1779. A ce moment, elle a de la fièvre et présente des douleurs à l'estomac et au bas-ventre. L'abdomen est météorisé, surtout douloureux dans la région hypogastrique droite et dans la région de l'estomac. Les vomissements sont fréquents. Les aliments et les boissons sont rejetés aussitôt après leur ingestion. Maigreur prononcée. Selles rares et liquides : le 2 mars, fièvre, hoquet, envies fréquentes d'uriner.

1. Carrère, *Histoire de la Société royale de médecine*. Paris, 1779, p. 214 à 217.

L' « ouverture du corps » est pratiquée par Bayet, maître en chirurgie.

On trouve un épanchement d'eau jaunâtre, fétide, dans le bas-ventre. L'œsophage est racorni, squirrheux dans toute sa circonférence vers son union avec l'orifice supérieur de l'estomac et à un travers de doigt au-dessus; et dans cette portion sa cavité est presque oblitérée.

L'orifice supérieur de l'estomac est absolument squirrheux dans toute sa circonférence et des concrétions squirrheuses s'étendent jusqu'à environ deux travers de doigt autour de cet orifice. Le pylore est normal, l'estomac est flasque. Les intestins grêles sont squirrheux dans presque toute leur étendue. Leurs parois sont épaisses, fort dures, comme racornies. Leur cavité est très rétrécie. Quelques plaques noires gangreneuses sur le gros intestin.

En éliminant les cas douteux d'une part et ceux où les rétrécissements ne sont pas multiples d'autre part, nous arrivons à réunir 17 cas à peu près certains, indépendamment du nôtre.

Obs. III. — Reincke. Zwei Fälle von Krebsimpfung in Punktions Kanälen bei carcinomatöser Peritonitis. (*Virchow's Archiv*, Bd. 51, s. 396, Fall. 2.)

Une femme de 62 ans entre à la clinique en décembre 1869. Elle présente, depuis le mois d'août, de la pesanteur à l'épigastre, avec inappétence. Vomissements alimentaires, œdème des membres inférieurs et aspect cachectique.

Tumeur du sein gauche qui date de plusieurs années, ventre globuleux, fluctuant, ne permettant pas la palpation des organes. La masse intestinale principale est reportée en haut et à gauche. Par le toucher vaginal, on sent l'utérus immobile et dans le cul-de-sac postérieur on trouve une tumeur dure, immobile qui paraît remplir le petit bassin; on retrouve cette tumeur par le rectum.

On fait une ponction le 7 décembre, et une autre le 22. Quelques jours après chacune de ces ponctions, on peut sentir une tumeur de la paroi et qui siège au point même où a été faite la ponction,

Le liquide retiré par ponction est visqueux, brun rougeâtre; il contient de nombreux globules et quelques cellules de la grosseur des globules blancs. On trouve encore de grosses cellules à un ou plusieurs noyaux de forme ovalaire; ces cellules renferment de nombreuses vacuoles. La malade meurt le 10 janvier 1870. A l'autopsie les intestins apparaissent couverts de noyaux de grosseur variable allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'une cerise. L'épiploon est rétracté et épaissi; il en est de même du mésentère. La séreuse du gros intestin

est épaissie surtout dans la région iléo-cœcale et les noyaux font saillie dans la lumière formant rétrécissement. Il existe des adhérences étendues, derrière la symphyse pubienne et au voisinage de la flexure sigmoïde, englobant des anses grêles, l'utérus, la vessie, les ovaires. Cette masse remplit le Douglas et la région iliaque gauche. La flexure sigmoïde est envahie dans son milieu sur une longueur de 7 centimètres par des masses cancéreuses qui l'enserrent. La muqueuse est intacte.

On trouve des noyaux cancéreux dans les deux ovaires, dans la corne gauche de l'utérus. La partie inférieure du rectum est envahie, mais la muqueuse est saine.

L'estomac, dans la région pylorique, est fortement rétréci par des masses cancéreuses qui l'enserrent; la muqueuse est partout saine.

L'examen microscopique des noyaux cancéreux permet de retrouver les mêmes cellules que celles du liquide retiré par ponction, avec cette différence qu'ici elles ne renferment pas de vacuoles.

Obs. IV. — Wernick. Dilatation und tödliche Ruptur des duodenum. (*Virchow's Archiv*, 1870, Bd. 50, s. 138.

Femme de 54 ans, présente depuis 12 semaines des vomissements, puis des symptômes de péritonite par perforation qui amène la mort.

La tumeur primitive paraît siéger sur le gros intestin. On trouve un rétrécissement sur le duodénum et des nodules cancéreux sur le jéjunum, le cæcum et le colon. On constate une rupture du duodénum dilaté et des métastases du cæcum et du colon.

Obs. V. — Pétrina (cité par Kuttner). Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde. — 1872, Bd. 114, 11, s. 69.

Femme de 59 ans, présente des symptômes d'obstruction intestinale avec ascite.

La tumeur primitive siège sur le gros intestin qui présente à ce niveau une infiltration de la muqueuse.

Il existe d'autre part des rétrécissements multiples de l'intestin grêle. On trouve encore des nodules cancéreux, durs, nombreux, au niveau de la séreuse de l'intestin grêle. Le grand épiploon est rétracté.

Obs. VI. — Chuquet. Péritonite cancéreuse primitive (*Thèse*, Paris 1879, p. 39).

Homme de 73 ans, malade depuis un an, présente dans les trois dernières semaines de sa maladie des symptômes d'occlusion intestinale. M. Millard porte le diagnostic de péritonite cancéreuse, on fait une ponction de l'ascite. On trouve à l'autopsie que l'estomac est contenu dans un véritable sac cancéreux. Le canal pylorique est inextensible et mesure 4 centimètres d'épaisseur. La muqueuse est saine.

Il existe des rétrécissements multiples au niveau du gros intestin par envahissement des couches profondes. Sa muqueuse est saine. Au niveau de l'insertion du mésentère et du mésocôlon, on trouve des granulations jaunâtres dont les dimensions varient depuis celles d'un grain de millet jusqu'à celle d'un noyau de cerise. Les noyaux sont beaucoup moins nombreux au niveau du bord libre de l'intestin. Des plaques cancéreuses s'étendent au niveau de l'insertion du grand épiploon. Granulations dans l'épiploon gastro-hépatique. Foie gras avec noyau cancéreux. Les ganglions du mésentère et du médiastin sont cancéreux. Ascite. Pas d'examen histologique.

Obs VII. — Bret et Paviot. Contribution à l'étude de la Linite plastique. (*Revue de médecine*, t. XIV, obs. II, p. 411.)

Femme de 49 ans, malade depuis un an, a présenté des vomissements alimentaires et une hématémèse. Constipation opiniâtre et coliques intestinales très douloureuses. Elle présente tous les signes d'une cachexie cancéreuse avec anorexie élective pour la viande. Diarrhée fétide terminale. On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse diffuse de tout l'estomac et un épaississement de la paroi du cæcum et du côlon. Il existe de fines granulations blanchâtres et ponctuées sur les anses intestinales. Il semble que l'on soit en présence de fins nodules de carcinose miliaire. On trouve encore des petits nodules blanchâtres arrondis sur le péritoine. Hypertrophie notable des ganglions de la petite courbure.

Examen microscopique. — *Estomac*. — Hyperplasie épithéliale intra-glandulaire de la muqueuse. Sous-muqueuse : au sein d'un tissu fibrillaire, il existe une pullulation énorme d'éléments cellulaires. Hypertrophie de la couche musculaire. Épaississement de la tunique péritonéale avec cellules conjonctives et épithélioïdes.

Côlon transverse. — Mêmes lésions. Celles de la séreuse sont prédominantes et contribuent pour la plus large part à l'épaississement des parois du gros intestin. Petites cavités alvéolaires remplies de cellules épithéliales.

Obs. VIII. — Bret et Paviot. (*Loc. cit.*, obs. II, p. 394.)

Femme de 43 ans. Le début des troubles gastriques remonte à 4 ans. Douleurs épigastriques et vomissements alimentaires, puis crise d'entérite membraneuse (?) avec diarrhée.

Depuis 5 mois, perte de l'appétit, dégoût électif pour la viande, vomissements. Jamais ni hématémèse, ni mélæna. Il existe une tuméfaction diffuse de l'estomac qui paraît se contracter sous la main. On sent un noyau dur, mobile, au-dessous de l'ombilic, amaigrissement. Plus tard tumeur pelvienne. Pleurésie terminale avec fièvre.

On trouve à l'autopsie une linite plastique des deux tiers droits de

l'estomac. Extérieurement aspect blanc, fibreux de l'estomac. Ulcération de la portion cardiaque de l'estomac qui est souple.

Le côlon transverse est rétréci sur une longueur de 12 à 15 centimètres. Ascite jaune citrin. Tumeur probable des deux ovaires.

Examen microscopique. — *Estomac.* — A la face profonde de la muqueuse on voit des points où la structure glandulaire a complètement disparu. La muscularis mucosæ est interrompue par places, par les traînées cellulaires. La sous-muqueuse est fibroïde dans sa plus grande étendue avec des traînées de cellules épithélioïdes. La séreuse et la sous-séreuse sont envahies par du tissu conjonctif adulte.

***Côlon.* — La sous-séreuse est la plus épaissie ; on y retrouve le même tissu fibroïde. La muqueuse est beaucoup moins altérée que celle de l'estomac.**

Obs. IX. — Petibon. Contribution à l'étude de la gastrite scléreuse hypertrophique ; ses rapports avec le cancer. (*Thèse* Paris, décembre 1895, n° 39.)

Homme, 54 ans, soigné il y a six mois pour gastrite chronique. Alcoolique. Douleur épigastrique. Vomissements muqueux. On sent au creux épigastrique une tumeur de la grosseur du poing. Teint jaune paille. Mort après cachexie progressive.

A l'autopsie, l'estomac se présente avec son volume à peu près normal. A la coupe, la paroi d'aspect squirrheux présente au cardia une épaisseur de 2 centimètres, et au pylore, de 1 centimètre. Cet épaississement se continue sur l'œsophage. Le cardia est très rétréci, la valvule pylorique semble intacte.

Il existe un anneau fibreux au milieu du côlon transverse. Le long des courbures de l'estomac se voient de nombreux petits ganglions constitués par un tissu blanchâtre rosé, friable. Tout le mésentère est infiltré de ces ganglions. Cavernes cancéreuses dans les corps des 2e, 3e, 4e vertèbres lombaires et les 5e, 7e, 10e et 11e dorsales.

Examen microscopique. — Les coupes pratiquées dans l'estomac, dans l'œsophage, dans les bandes fibreuses de l'intestin et dans les ganglions, ont démontré partout la présence de *productions cancéreuses très caractéristiques* avec hypertrophie du tissu conjonctif.

Obs. X. — Letulle. (*Bulletin et mémoires de la Société Anatomique*, Paris, t. X, juillet 1896, n° 16, p. 1559.)

Il s'agit d'un vieillard atteint de cancer du pylore avec ictère chronique.

A l'autopsie on trouve un cancer du pylore et des nodules à l'insertion du mésentère sur l'intestin et du mésocôlon transverse ; il en existe au moins 5, qu'on peut bien isoler. Infiltration des tuniques de l'intestin

vers son bord adhérent et, en un point, il existe une ulcération de la muqueuse. Rétraction de l'intestin au niveau des nodules.

On trouve de plus une carcinose étendue du péritoine, du grand épiploon et du petit épiploon.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Carcinose péritonéo-intestinale ayant laissé la muqueuse intestinale intacte. Un seul des nodules a atteint la muqueuse au niveau du côlon transverse.

OBS. XI. — Anton Brosch. Ein seltener Fall von multiplen carcinomatosen Strikturen des Darms. (*Archiv f. klin. Med.* 1896, Bd. 57, s. 606.)

Homme de 40 ans, qui accuse depuis 11 mois des douleurs et des vomissements. Hématémèse. On sent une tumeur pylorique. Laparotomie exploratrice : intervention impossible. Mort dans le marasme 1 mois et demi après.

A l'autopsie, on trouve un ulcéro-cancer de la paroi postérieure de l'estomac et dont le fond est formé par le pancréas. L'ulcération mesure 7 centimètres dans son plus grand diamètre et dépasse, en haut et en bas, la grande et la petite courbure.

Il existe trois rétrécissements; à 50 centimètres au-dessus de la valvule iléo-cæcale, un rétrécissement laissant passer un crayon; la muqueuse à ce niveau est presque intacte; on n'y voit qu'une perte de substance des dimensions d'une lentille. A 50 centimètres au-dessus, autre rétrécissement de l'iléon mais insignifiant et produit par un noyau cancéreux profond. Troisième rétrécissement circulaire et très serré au niveau de l'appendice, qui adhère intimement au cæcum. Envahissement de la muqueuse de l'appendice. Métastases dans le foie et dans les ganglions.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Infiltration de cellules polymorphes surtout dans les couches profondes de la paroi intestinale et entre les fibres musculaires.

OBS. XII. — Hahn. E. (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1897, n° 42. s. 674.)

Homme de 66 ans, se plaint depuis 8 mois environ de coliques, de constipation, d'inappétence et d'amaigrissement.

Obstruction intestinale dans les derniers jours. On pratique une laparotomie et une entéro-anastomose au bouton de Murphy.

A l'autopsie, on constate une tumeur sur la partie terminale de l'iléon et qui représente le rétrécissement le plus bas. On trouve encore 3 rétrécissements qui prennent naissance au niveau d'un nodule occupant l'attache mésentérique. Il existe des petits noyaux sous la séreuse intestinale au niveau de l'attache mésentérique. Les ganglions mésentériques sont envahis. Ascite.

Pas d'examen histologique.

Obs. XIII. — Küttner. Multiple carcinomatöse Darmstrikturen durch Peritoneal-Metastasen. (*Beitr. z. klin. Chir.* 1899, t. XXIII, s. 505.)

Homme de 62 ans, présente depuis 3 mois et demi à 4 mois des crises de douleurs abdominales avec constipation. Puis symptômes d'obstruction intestinale. Cachexie progressive. Tympanisme et mouvements péristaltiques des anses intestinales surtout au niveau du gros intestin.

Le toucher rectal est négatif. L'insufflation du côlon ne réussit pas.

On sent une résistance au voisinage de l'ombilic et à droite. Absence de HCl.

Laparotomie exploratrice.

Mort 9 jours après l'opération par persistance de l'obstruction intestinale. Impossibilité de faire même un anus contre nature car les rétrécissements commençaient à 40 centimètres au-dessous du pylore et finissaient au niveau de l'S iliaque.

La tumeur primitive siège peut-être au niveau de la flexure sigmoïde.

A l'autopsie on trouve 22 rétrécissements dont 18 à l'intestin grêle et 4 au gros intestin. Il existe 155 noyaux siégeant le plus souvent au niveau de l'attache mésentérique.

Examen microscopique. — Épithélioma de la flexure sigmoïde. Nodules péritonéo-intestinaux. La muqueuse et la séreuse sont intactes. Les traînées cancéreuses qui conservent le type glandulaire siègent surtout dans la musculeuse puis dans la sous-séreuse et la sous-muqueuse. Les nodules, sans froncement des couches intestinales, siègent dans la sous-séreuse, sans envahir la couche musculaire.

Obs. XIV. — Nuthall et Emanuel. Diffuse carcinomatosis of the stomach and intestines. (*The Lancet*, 17 january 1903, obs. I, p. 160.)

Femme de 27 ans, présente depuis 1 an des symptômes d'anémie et d'affaiblissement, accompagnés de douleurs abdominales.

Puis brusquement péritonite par perforation du cæcum. Laparotomie.

On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse diffuse de la portion pylorique de l'estomac sans sténose du pylore.

Il existe de plus un rétrécissement au niveau du côlon ascendant avec dilatation du cæcum et une tumeur ne produisant pas un rétrécissement de l'intestin grêle, et qui siège le long de l'attache mésentérique.

On trouve des noyaux métastatiques au niveau de la vésicule biliaire et du rein.

Examen microscopique. — Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de la muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Obs. XV. — Nuthall et Emanuel. (*Loc. cit.* obs. II.)

Homme de 38 ans, présente depuis 3 mois des douleurs épigastriques et des vomissements faisant porter le diagnostic d'ulcère de l'estomac. Amaigrissement. Un an avant de tomber malade cet homme avait eu un abcès sous-diaphragmatique droit qui avait été incisé, mais dont la cause a échappé même à l'autopsie.

Laparotomie et gastro-jéjunostomie.

On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse de tout l'estomac, avec rétrécissement du pylore. Au niveau du jéjunum et de l'iléon, il existe des tumeurs qui siègent à l'insertion du mésentère et qui se prolongent dans la paroi de l'intestin pour déterminer autant de rétrécissements.

Épaississement de la paroi de tout le côlon, qui cependant n'est pas rétréci.

Hydronéphrose calculeuse bilatérale restée latente.

Examen microscopique. — Infiltration cancéreuse diffuse avec muqueuse intacte.

Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de a muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Obs. XVI. — Nuthall et Emanuel (*Loc. cit.*, obs. III)

Homme de 56 ans, présente depuis 8 mois de la constipation chronique, des douleurs abdominales et du tympanisme. On ne sent pas de tumeur nette à la palpation de l'abdomen, mais on reconnait l'existence d'un rétrécissement du rectum.

On pratique une côlotomie.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une linite plastique cancéreuse de tout l'estomac qui était rétracté et petit.

Il existe sur l'iléon et le cæcum des rétrécissements qui ressemblent aux lésions constatées sur l'estomac. Le côlon, surtout au niveau des angles hépatique et splénique admet difficilement le petit doigt. Il en est de même au niveau du rectum. Le point de départ des rétrécissements se trouve au niveau du mésentère et du mésocôlon. Le rétrécissement est toujours plus marqué du côté de l'attache mésentérique que du côté du bord libre.

Examen microscopique. — Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de la muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Infiltration notable de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse réunies par des tractus qui dissocient la couche musculaire. Les auteurs avaient pensé d'abord qu'il s'agissait d'un endothéliome.

Obs. XVII. — Griffon et Nattan-Larrier. Carcinose gastrique et rectale généralisée à l'intestin grêle. (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, Paris, juin 1903, nº 6, p. 491.)

Il s'agit d'un homme dont l'âge n'est pas indiqué. Cachexie cancéreuse sans prédominance des symptômes, ni du côté de l'estomac ni du rectum. On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse de tout l'estomac, du cardia, du pylore. L'épaisseur totale de la paroi est de près de 1 centimètre et demi. Au niveau du rectum infiltration cancéreuse dans une étendue de 22 centimètres. Le calibre est modérément diminué.

Il existe 14 petites tumeurs de volume variant depuis celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois; elles siègent dans la sous-muqueuse, soit au niveau du bord libre de l'intestin soit au niveau du bord mésentérique. Les ganglions de la petite courbure sont envahis. La vessie est englobée par le néoplasme qui laisse sa muqueuse intacte.

Examen microscopique. — *Estomac.* — Carcinome diffus ayant subi par places la dégénérescence colloïde.

Identité absolue des cellules cancéreuses au niveau des autres localisations. La muqueuse de l'instestin grêle recouvre les nodules sans être elle-même envahie.

Obs. XVIII. — Hoche. Étude sur la linite plastique. (*Rev. de méd.*, t. XXIII; obs. IV, p. 957.)

Homme de 29 ans, présente des troubles gastriques avec vomissements depuis un temps indéterminé mais assez long.

Hématémèse et melæna.

Au cours d'une première laparotomie pour gastro-entérostomie, on constate une induration saillante du pylore. Deux mois après accidents de circulus vitiosus.

Deuxième laparotomie et anastomose duodéno-jéjunale. On constate un rétrécissement partiel de l'intestin.

A l'autopsie, on constate que l'extrémité pylorique de l'estomac est transformée en un tube rigide de 5 centimètres. Ulcérations gastriques. Il existe des rétrécissements au niveau du duodénum, du jéjunum et autour de la bouche anastomotique gastro-jéjunale et à 12 centimètres au-dessous. Un autre rétrécissement sur le côlon transverse.

Plaques laiteuses légèrement saillantes et résistantes n'intéressant que la séreuse viscérale et disséminées sur l'estomac et l'intestin. Rétropéritonite calleuse.

Examen microscopique. — Partout le tissu d'infiltration offre les mêmes caractères. Fibres conjonctives plus ou moins serrées. Grande épaisseur de la muqueuse stomacale. Transformation vacuolaire des cellules des culs-de-sac.

Obs. XIX. — Schacher. Une observation de prétendue linite plastique. (*Thèse*, Paris, mai 1905.)

Femme de 55 ans. Le début des accidents semble remonter à 7 ans mais les symptômes graves datent de 10 mois.

Troubles gastriques anciens avec longue rémission. Crises gastriques extrêmement douloureuses. Ni hématémèse, ni melæna. Constipation. Appétit assez bien conservé. Absence de cachexie. Sensation vague de tumeur.

La terminaison est hâtée par l'apparition d'un ictère avec symptômes d'occlusion intestinale. Le diagnostic est hésitant entre une gastropathie nerveuse, l'hystérie ou un cancer de l'estomac. HCl abondant.

A l'autopsie, on trouve un épaississement dur, annulaire, qui occupe la partie moyenne de l'estomac qui est intimement adhérent au côlon et aux organes voisins.

Il existe un rétrécissement du rectum et des nodules à la base de l'appendice; les noyaux néoplasiques unissent les deux branches de la bouche sigmoïde.

On note l'existence d'une fistule recto-vaginale et de métastases dans les ovaires et les ganglions.

Examen microscopique. — Infiltration cancéreuse des culs-de-sac glandulaires. La sous-muqueuse est très épaissie, fibreuse avec alvéoles carcinomateux.

Tumeur recto-vaginale ; épithélioma cylindrique pur.

Les autres nodules sont constitués par de l'épithélioma métatypique.

B. — Sur ces 18 cas, 2 concernent le sexe masculin. L'âge moyen est celui des cancers en général ; nous trouvons pourtant une fois 40 ans, deux fois 38 ans, une fois 29 ans, et une fois 27 ans.

Les rétrécissements siègent avec une égale fréquence sur l'intestin grêle et sur le gros intestin. Le rectum et le duodénum sont pris plus rarement.

Le nombre des rétrécissements est variable. Le rétrécissement peut être unique et coïncider avec un rétrécissement de l'estomac; ou bien les sténoses peuvent atteindre des chiffres très élevés, comme dans le cas de Kultner par exemple, où il y avait 22 rétrécissements, dont 18 sur l'intestin grêle et 4 sur le gros intestin. Presque toujours le rétrécissement est reconnaissable extérieurement par la dilatation de l'anse intestinale en amont et par l'aspect cicatriciel que

prend la séreuse à son niveau (v. Pl. V, fig. 2). Quand ces caractères ne sont pas très marqués à la vue, on peut aisément reconnaître le rétrécissement au palper. On trouve alors enchatonnée, dans l'insertion du mésentère, une induration de grosseur variable, se prolongeant à l'intérieur des parois intestinales. Parfois la moitié de la circonférence adhérente au mésentère est rigide, dure, comme cartonnée, tandis que la moitié correspondant au bord libre est souple.

Le rétrécissement est donc presque toujours un rétrécissement annulaire, avec prédominance du côté du mésentère.

Son calibre est quelquefois tellement diminué qu'il admet à peine un crayon. Vient-on à ouvrir l'intestin, on ne trouve la plupart du temps aucune ulcération, aucune végétation cancéreuse. La muqueuse est généralement intacte au point de vue macroscopique. Elle paraît seulement froncée comme si on avait passé un fil à travers les couches profondes de la paroi intestinale (v. Pl. V, fig. 1).

Indépendamment des rétrécissements, il n'est pas rare de voir des petites tumeurs sous-séreuses blanchâtres et dures au niveau du bord mésentérique, comme du bord libre de l'intestin.

Généralement ces tumeurs ne sont pas ulcérées. La tumeur primitive peut siéger au niveau de l'intestin; c'était le cas dans 3 de nos observations (Kuttner, Pétrina, Hahn). Le cas de Wernick comme celui de Reincke appartiennent probablement à cette catégorie, car le point de départ, utérin pour l'un, ovarien pour l'autre, est loin d'être démontré.

Chuquet admet dans son cas une péritonite primitive et Reincke une tumeur de l'ovaire. Ces deux origines sont douteuses et, dans les deux cas, il y avait infiltration de la paroi stomacale. Telle semble être pour des cas semblables l'opinion de Schlagenhaufer[1] qu'à notre grand regret nous n'avons pu consulter directement. A propos de 8 cas nouveaux de cancer double des ovaires, Schlagenhaufer s'ex-

1. SCHLAGENHAUFER (Wien), Über das metastatische ovarialcarcinom nach Krebs des Magens, Darmes, und anderer Bauchorgane. — *Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.* 1 april 1902. — (Ergänzungsheft) Bd XV.

prime ainsi : « Les 79 cas réunis à ce jour, de cancer de l'estomac, de l'intestin ou des voies biliaires et coïncidant avec un cancer ovarien ont été considérés, jusqu'ici, comme des tumeurs de nature différente. » Schlagenhaufer admet au contraire comme très vraisemblable la nature cancéreuse de toutes ces tumeurs. « Toutes les fois en effet, dit-il, qu'il existe sur l'estomac une localisation, aussi petite soit-elle, on doit considérer le cancer gastro-intestinal comme une tumeur primaire, et les tumeurs ovariennes comme des métastases. D'ailleurs les carcinomes métastatiques des ovaires ne doivent pas être, comme ils l'ont été jusqu'ici, considérés comme rares. Les variations, dans la constitution histologique des tumeurs secondaires de l'ovaire, dépendent de la nature des carcinomes primaires de l'estomac, de l'intestin, etc. *Maintes tumeurs considérées comme des endothéliomes ne sont que des métastases d'un squirrhe de l'estomac par exemple.* La tumeur abdominale est souvent silencieuse, tandis que la tumeur ovarienne se manifeste avec évidence. L'ascite qu'on met sur le compte du cancer ovarien dépend souvent d'une extension au péritoine de la tumeur primitive. »

L'origine stomacale est au contraire évidente dans 12 autres cas. Or, si nous cherchons de quel genre de cancer stomacal il s'agit, nous trouvons, dans 10 cas, une linite plastique cancéreuse, c'est-à-dire une infiltration cancéreuse diffuse de la paroi stomacale et semblant épargner la muqueuse; cette infiltration est surtout marquée dans les couches sous-muqueuse et sous-séreuse; elle peut s'étendre à tout l'estomac.

Elle prédomine ordinairement ou existe exclusivement dans l'antre pylorique, qui apparaît transformé en un tube rigide. Dans le seul cas de Schacher, l'épaississement annulaire occupait la partie moyenne de l'estomac. Même dans le cas de linite cancéreuse généralisée, les orifices cardiaque et pylorique peuvent rester libres. Dans l'observation de Petibon, le cardia est très rétréci et la valvule pylorique semble intacte. Wilks signale un léger empiétement de l'infiltration sur l'œsophage. Dans le cas de Brosch, il

y avait un ulcéro-cancer de la paroi postérieure de l'estomac, et dont le fond était formé par le pancréas.

La fréquente participation de l'estomac permettra souvent, à l'œil nu, d'affirmer la nature cancéreuse des rétrécissements multiples du tractus gastro-intestinal. En effet les autres causes de rétrécissements multiples, telles que dysenterie, tuberculose, syphilis, semblent rester localisées à l'intestin ou du moins nous n'avons pas trouvé d'observations dans lesquelles l'estomac fût également pris.

En résumant donc ce que nous savons de l'origine des rétrécissements cancéreux multiples du tube gastro-intestinal, nous voyons que le plus souvent, sinon toujours, le point de départ est dans le tube digestif lui-même (estomac ou intestin).

Dans un certain nombre d'observations, il existe cependant des localisations cancéreuses en dehors du tube digestif. Ces faits doivent être considérés comme constituant des métastases. Les ganglions sont souvent pris, ils ne forment que rarement de grosses tumeurs. Le foie est envahi dans l'observation de Brosch, les ovaires dans les cas de Bret et Paviot, de Schacher et peut-être aussi dans celui de Reincke, la vésicule biliaire et le rein dans un des cas de Nuthall et Emanuel, la vessie dans celui de Griffon et Nattan-Larrier, le vagin dans celui de Schacher. Le péritoine est souvent intéressé et dans le cas de M. Letulle il y avait une carcinose étendue du péritoine, du grand et du petit épiploon. D'ailleurs l'ascite est signalée très fréquemment, indiquant ainsi une irritation péritonéale.

Au point de vue histologique, un fait domine tous les autres, c'est la fréquence du cancer diffus à petites cellules, sans alvéoles, infiltrant surtout les couches profondes et laissant la muqueuse intacte, sauf au niveau de la tumeur primitive. Notre cas et celui de Griffon et Nattan-Larrier présentaient ces caractères d'une façon typique ; au point de vue histologique, ils se ressemblent d'ailleurs, au point qu'on pourrait les superposer comme les plaques d'une même photographie.

Parfois l'abondance du tissu de sclérose a fait mécon-

naître la nature cancéreuse des lésions. L'observation de Schacher, déjà particulière au point de vue macroscopique (épaississement annulaire de la partie moyenne de l'estomac), l'est également au point de vue histologique. Il y avait dans ce cas une infiltration cancéreuse des culs-de-sac glandulaires de la muqueuse La sous-muqueuse très épaissie, fibreuse, était creusée d'alvéoles carcinomateux. Le rétrécissement recto-vaginal était formé par un épithélioma cylindrique pur.

L'étude histologique est souvent rendue difficile par le fait que les observations sont incomplètes. Dans les observations de Hahn, de Chuquet, l'examen histologique manque tout à fait, dans d'autres, il est insuffisant.

C. — Enfin, il existe quelques observations, intitulées « endothéliome ou sarcome globo-cellulaire » où il n'est pas possible, du moins à la lecture, de trouver une différence entre leurs examens histologiques et ceux des observations décrites comme des épithéliomas diffus.

Mais, ici, nous touchons à une question extrêmement délicate, où l'interprétation reste difficile, et nous nous bornons à poser la question sans la résoudre.

Nous ne voulons, pour preuve de cette difficulté, que citer quelques cas où la confusion a pu être faite.

« Des infiltrations circulaires, dit d'ailleurs Kaufmann [1] (dans son article « Sarcome »), avec ulcérations au niveau de la surface, peuvent simuler des tumeurs primitives (carcinome). » Fick [2] a décrit un endothéliome de l'estomac, et nie cette qualité au cas de Jungmann [3].

Même pour le cas de Soboleff [4], on reste dans le doute, entre un endothéliome et un carcinome.

Nuthall et Emanuel [5] terminent ainsi leur article : « Nous

1. KAUFFMANN, *Lehrbuch der spezielle Pathologische Anatomie*. Art. « *Sarcome* ». — S. 469.
2. FICK, Cité par Soboleff.
3. JUNGMANN, Cité par Soboleff.
4. SOBOLEFF, Endothelioma interfasciculare medullare multiplex tractus gastro-intestinalis. — *Vratch*, 1899.
5. NUTHALL et EMANUEL, *loc. cit.*

avons insisté sur les modes de dégénérescence de ces tumeurs, car ils montrent leur nature carcinomateuse. Lorsque nous avons montré nos coupes à la réunion de la Société Pathologique de Londres, le 29 avril 1902, nous étions incertains de leur nature exacte, et nous avons suggéré l'idée qu'il s'agissait peut-être d'endothéliome. Un examen plus attentif des coupes nous a conduits à la conclusion qu'il s'agissait de carcinome, prenant naissance dans la couche profonde de la muqueuse stomacale et intestinale, ayant subi la dégénérescence colloïde. Il ne semble pas que nous ayons été les seuls à décrire ces spécimens, ainsi que le montre un compte rendu du travail de Schlagenhaufer (cité plus haut). Nous y lisons ce qui suit : « Les soi-disant endothéliomes de l'intestin ne sont que des métastases provenant par exemple d'un squirrbe de l'estomac. »

D'ailleurs, nos propres coupes ressemblaient au premier abord à un sarcome globo-cellulaire; mais un examen plus approfondi nous permit de déterminer leur nature exacte.

Nous rappellerons, à ce propos, que, suivant l'opinion classique, le sarcome de l'intestin ne provoque que très rarement un rétrécissement serré; il semble déterminer au contraire une dilatation anévrysmale de l'intestin. « Ce fait différencie complètement, dit Lecène [1], le sarcome de l'intestin d'avec le cancer annulaire, qui détermine quelquefois une sténose si serrée du calibre intestinal que l'on n'y passe qu'avec difficulté une petite sonde... Il est d'ailleurs difficile d'en donner une explication satisfaisante; peut-être l'infiltration progressive et la destruction finale des fibres musculaires lisses de l'intestin, par une tumeur qui ne provoque aucune réaction de défense du tissu conjonctif, est-elle encore l'explication la plus simple et la plus rationnelle. »

Et en effet, c'est au contraire l'hypertrophie de la musculeuse que nous constatons dans les cas de Bret et Paviot et dans le nôtre.

L'hypertrophie du tissu conjonctif est de même à peu près constante dans toutes nos observations.

1. Lecène, Les tumeurs malignes primitives de l'intestin grêle. (*Thèse* de Paris, 1904.)

Nous pensons donc qu'il y a lieu de distinguer cette forme de rétrécissements multiples de l'intestin, des cas de tumeurs multiples de l'intestin, sarcomes globo-cellulaires surtout (Lecène), où la sténose n'est pas la règle et où la tumeur primitive est toujours intestinale.

Nous ajouterons encore que le cas de Criks, cité par M. Gaillard [1] et dans lequel plusieurs rétractions fibreuses existaient dans les derniers 50 cm. de l'iléon, pourrait bien appartenir à un épithélioma fibro-cellulaire diffus. L'épaississement de la paroi intestinale serait causé par l'hypertrophie conjonctive de toutes les couches jusqu'au-dessous de l'épithélium de la muqueuse. Il y est noté cependant une atrophie des fibres musculaires qu'on ne retrouve pas dans nos observations.

IV

Rapports avec la linite plastique.

Sous le nom de linite plastique, Brinton a désigné une affection chronique de l'estomac, caractérisée par un épaississement notable des parois gastriques, uniformément infiltrées dans leurs différentes tuniques par un tissu dur, semi-élastique et fibreux. Le maximum des lésions se trouve dans la sous-muqueuse. Et ce processus se généralise à l'intestin, où il peut donner lieu à des rétrécissements multiples.

Quand on lit attentivement les observations de cancers multiples qui mentionnent la tumeur primitive au niveau de l'estomac, on est frappé de ce fait que le cancer stomacal revêt la forme de la linite plastique. D'autre part, l'examen attentif des rétrécissements intestinaux, dans la linite plastique généralisée, permet de constater une ressemblance absolue avec les rétrécissements cancéreux que nous étudions. Voici quelques-unes de ces observations de linite avec généralisation intestinale.

1. Gaillard, in *Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert. — Art. *Rétrécissements fibreux de l'intestin*. T. IV, p. 652.

OBS. XX. — Salse. Hypertrophie de l'estomac et du côlon transverse. (*Bull. de la Soc. Anat.*, Paris, 1844, p. 99.)

Homme de 32 ans, accuse depuis 18 mois de violentes douleurs en mangeant. Amaigrissememt. Gargouillements très intenses. Vomissements alimentaires, puis muqueux. On sent une tumeur épigastrique qui dépasse la ligne blanche jusqu'à l'hypocondre droit. Elle est douloureuse : la pression à son niveau détermine des gargouillements. La tumeur, fugace, paraît et disparaît.

Vomissements mélæniques et selles sanguinolentes. A la partie droite et inférieure du ventre, on perçoit une tumeur douloureuse, mate, formée vraisemblablement par l'intestin dilaté. A l'autopsie, l'estomac est atrophié. Ses parois présentent une épaisseur de près de 1 centimètre, le pylore est sain; la muqueuse est boursouflée et végétante. Pas d'ulcérations.

Le gros intestin est hypertrophié depuis le côlon ascendant; la musculeuse et la « fibreuse » surtout participent à cette hypertrophie, ainsi que le tissu cellulaire entre les lames du mésocôlon. Pas d'ulcérations. Un rétrécissement à l'angle du côlon ascendant et du côlon transverse admet à peine l'extrémité du doigt.

Pas d'examen histologique. L'auteur pose la question de la nature cancéreuse et la résout par la négative.

OBS. XXI. — Snellen. « Sclérose de l'estomac », article de la *Lancette néerlandaise* reproduit par la *Constatt Jahresbericht*, 1856. III, s. 302 et in Th. Garret (d'après Tourlet : Contribution à l'étude de la linite plastique. Thèse, Paris, 1902, p. 68).

Homme de 52 ans, accuse depuis 2 ans des vomissements et des douleurs au niveau des reins et du dos.

Tuméfaction de la région épigastrique. Faiblesse progressive. Inappétence. Œdème des jambes. Ascite.

Autopsie. — Linite de la région pylorique. Rétrécissement au milieu du côlon transverse admettant à peine le passage d'un doigt. Ascite. Rétraction et épaississement du grand et du petit épiploon.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Description très détaillée d'hypertrophie sous-muqueuse. Tissu compact fibreux. Hypertrophie des fibres musculaires enclavées dans la tumeur fibreuse.

OBS. XXII. — Wilks. Pathologie. Soc. méd. Trans. T. VIII, cité par Hanot. et Gombault : Étude sur la gastrite chronique. (*Arch. de Physiologie*, 1882, p. 416.).

Femme de 44 ans, présente depuis 2 mois des douleurs abdominales et du tympanisme. Ascite. On porte le diagnostic de cancer du péritoine.

Mort par péritonite.

Autopsie. — Linite plastique du pylore au cardia, empiétant un peu sur l'œsophage.

Rétrécissements des côlons ascendant, transverse et descendant, de l'S iliaque et du rectum.

Le péritoine est opaque et épaissi. Le grand épiploon est rugueux et rétracté.

Examen microscopique. — Épaississement de la paroi stomacale dû à l'hypertrophie du tissu musculaire, du tissu sous-muqueux et de la couche péritonéale. Dans ces deux dernières couches on ne voit que du tissu fibreux. Mêmes altérations au niveau de l'intestin.

Obs. XXIII. — Marignac. Rétrécissement par hypertrophie des tuniques cellulaires et musculaires du rectum et du côlon transverse. Épaississement analogue de l'estomac. (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris*, 1877, p. 519.)

Femme de 29 ans; depuis 3 ou 4 ans constipation opiniâtre avec alternative de diarrhée. Depuis 6 mois, vomissements glaireux, avec du sang quelquefois.

Mort avec signes d'obstruction incomplète de l'intestin.

Autopsie. — Linite plastique de tout l'estomac. Rétrécissement sur le côlon transverse et le rectum.

Ascite. Petites taches blanches de la largeur d'une lentille formant relief sur le mésentère, le péritoine et l'épiploon.

Examen microscopique. — Intestin, couche sous-muqueuse 4 à 5 fois plus épaisse que normalement, formée de faisceaux de tissu conjonctif, parsemée de noyaux qui en certains endroits sont réunis en petits amas. Hypertrophie de la couche musculaire et de la sous-séreuse.

Muqueuse saine et sans ulcération.

Obs. XXIV. — Henrot. Transformation fibreuse de la tunique musculaire de l'estomac, d'une partie du petit et du gros intestin. (*Union méd.* et *Soc. du Nord-Est*, 1878.)

Homme de 59 ans, se plaint depuis 13 mois environ de perdre ses forces et l'appétit. Pas de vomissements. Depuis 2 mois, diarrhée, œdème des jambes. Amaigrissement. Ascite. Épanchement pleural droit. Cachexie profonde. Pas de symptômes gastriques.

Autopsie. — Linite plastique totale avec rétrécissement des deux orifices. La valvule de Bauhin est transformée en une masse fibreuse.

Plaques de 2 à 3 millimètres d'épaisseur sur l'intestin grêle et le gros intestin, et constituées par un tissu fibreux très dense. Dans le mésentère, petites bosselures blanchâtres se continuant avec des vaisseaux qui aboutissent à deux énormes chylifères.

Ascite. Adhérences et noyaux blanchâtres sur le péritoine.

Examen microscopique. — Faisceaux resserrés dans des tissus conjonctifs, dans les tissus de l'estomac, du petit et du gros intestin.

Obs. XXV. — Pilliet et Sakorraphos. — Gastrite sous-muqueuse hypertrophique avec rétro-péritonite calleuse. (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, Paris, 1892, p. 288.)

Homme de 31 ans, présente depuis 3 mois des troubles digestifs. Alcoolisme. Légère tuméfaction du foie. Douleur dans le côté droit. On pense à un début de cirrhose. Puis l'ascite et l'amaigrissement rapide font penser à une péritonite tuberculeuse.

Autopsie. — Linite plastique de tout l'estomac. On trouve sur le côlon des lésions semblables à celles de l'estomac.

Rétro-péritonite calleuse.

Examen microscopique. — Examen assez complet de gastrite sous-muqueuse hypertrophique.

Obs. XXVI. — Gabbi. Su di un caso di linite plastica (gastrite de Briton). (*Riforma medica*, 6 et 7 septembre 1893, vol. 3, n[os] 50 et 57.)

Femme de 62 ans, présente depuis quelques mois de l'inappétence, des pesanteurs d'estomac après les repas. Douleurs épigastriques aiguës, persistantes, s'irradiant vers les côtes et la colonne vertébrale, sans rapport avec l'ingestion des aliments. Vomissements fétides.

Perte des forces. Tuméfaction épigastrique. Absence de HCl. On porte le diagnostic de cancer infiltré de l'estomac.

Autopsie. — Linite de toute la région pylorique. De nombreux points de l'intestin présentent un épaississement de la paroi. Au niveau de la valvule iléo-cæcale on trouve des bourrelets sans rétrécissement véritable.

Ganglions. Ascite.

Il existe sur le péritoine des petits nodules en gouttes de cire.

Examen microscopique. — Estomac : augmentation de l'épaisseur de la muqueuse, infiltrée vers la base de petits éléments cellulaires.

Sous-muqueuse : faisceaux de tissu conjonctif avec abondantes cellules et infiltration de petites cellules rondes paraissant en rapport avec les vaisseaux sanguins.

Péritoine : nodules dus à l'épaississement du tissu sous-séreux.

On peut voir par les observations qui précèdent que les cas de linite plastique avec généralisation intestinale ressemblent d'une façon parfaite à ceux de cancer stomacal propagé à l'intestin.

Pour s'en convaincre, il suffit de lire attentivement quelques-unes des autopsies. Les trois observations de Nuthall et Emanuel ne reproduisent-elles pas trait pour trait la description de l'estomac de Brinton? Ne voyons-nous pas aussi

Henrot décrire comme linite plastique un cas où il existait des plaques indurées de 3 ou 6 mm. d'épaisseur et disséminées sur l'intestin grêle, le côlon, la valvule iléo-cæcale? Nous trouvons la rétraction, l'épaississement de l'épiploon gastro-hépatique aussi bien dans les faits de cancers multiples que dans ceux de linite plastique.

Enfin, argument de valeur incontestable dans l'un comme dans l'autre cas, nous trouvons le même siège d'infiltration néoplasique, les mêmes caractères du tissu fibro-cellulaire et les mêmes lésions lymphatiques; à tel point que Bouveret croit avoir trouvé la cause de ces indurations hypertrophiques, dans une oblitération plus ou moins étendue des voies lymphatiques.

Comment expliquer une analogie aussi singulière au premier abord?

Les anciens auteurs considéraient la linite comme une forme particulière de gastrite chronique, de sclérose sous-muqueuse de l'estomac. Cette opinion a longtemps prévalu en France, grâce à l'autorité de Hanot et de Gombault[1], qui avaient décrit cette affection dans un mémoire demeuré classique.

En 1892, Bard et son élève Garret[2] se refusent à accepter cette conception trop absolue et pensent qu'au moins dans certains cas la linite est assimilable à une forme du cancer.

Bret et Paviot[3], deux ans plus tard, sont encore plus affirmatifs et défendent la nature cancéreuse de la linite. La plupart des auteurs récents, entre autres Soupault[4], Hoche[5], Danel[6], se rangent à cette opinion.

Tourlet[7], un des rares auteurs qui aient défendu récem-

1. Hanot et Gombault, Étude sur la gastrite chronique avec sclérose hypertrophique sous-muqueuse et rétro-péritonite calleuse. (*Arch. de physiol.*, 1882, p. 312.)

2. Garret, Contribution à l'études des néoplasmes de l'estomac : Du cancer conjonctif sous-muqueux. (*Thèse* de Lyon, 1892.)

3. *Loc. cit.*

4. Soupault, *Traité des maladies de l'estomac*. Paris, 1906, p. 496.

5. *Loc. cit.*

6. Danel, Linite plastique. (*Journal des Sc. méd.* de Lille, 1904.)

7. Tourlet, Contribution à l'étude de la linite plastique. (*Thèse* de Paris, 1902.)

ment encore la nature purement inflammatoire de la linite plastique, ne rapporte dans sa thèse qu'une seule observation personnelle recueillie dans le service de M. Œttinger. Nous croyons savoir que cet auteur considère à l'heure actuelle cette observation comme un cas de cancer squirrheux, et non de linite plastique.

En réalité, s'il est encore possible de faire des réserves pour des cas de linite plastique nettement limitée à l'estomac, il ne l'est plus de nier la nature cancéreuse épithéliale des cas de linite plastique, où il y a généralisation du processus.

Ce sont précisément ceux-ci qui nous intéressent ici. Et s'il est en effet légitime d'admettre une extension locale du processus, il devient plus difficile d'accepter qu'un processus non cancéreux, inflammatoire peut-être, puisse se propager à distance, en laissant entre les différents points de localisation de longs intervalles de tissus sains, macroscopiquement et microscopiquement.

Kuttner, le seul auteur qui réunit 8 cas de rétrécissements cancéreux multiples de l'intestin, n'a pas été frappé des faits d'infiltration cancéreuse diffuse de l'estomac avec généralisation à l'intestin, et ne mentionne pas non plus les faits de linite plastique avec propagation intestinale. Il n'est pas douteux cependant que ces cas doivent être réunis aux autres décrits par lui. Ainsi donc, l'infiltration cancéreuse diffuse d'apparence purement conjonctive ou conjonctivo-épithéliale peut frapper l'intestin seul, et constituer la majorité des faits décrits par les auteurs, sous le nom de « rétrécissements multiples fibreux de l'intestin », ou encore envahir l'estomac et l'intestin et reproduire un type particulier de cancer gastro-intestinal diffus; ou enfin rester localisé à l'estomac, constituer la linite plastique cancéreuse. Même dans ce dernier cas, le cancer semble conserver sa fâcheuse tendance à la propagation. Ainsi, dans l'observation de M. le professeur Hayem[2],

1. KUTTNER, *loc. cit.*

2. HAYEM, Cancer de l'estomac à forme infiltrée et à cellules dérivant des éléments peptiques des glandes. (*Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris*, juillet 1905, p. 649.)

où il s'agissait de linite cancéreuse à point de départ dans la région peptique de l'estomac, il existait des petits foyers cancéreux disséminés dans la région pylorique et nettement délimités, paraissant être de simples greffes. Au point de vue histologique, ce cas était en tous points comparable au nôtre.

Et c'est un point sur lequel il nous paraît nécessaire d'insister à nouveau. Dans 12 cas sur 14 de nos observations de rétrécissements multiples consécutifs à un cancer de l'estomac, il ne s'agissait pas d'un cancer quelconque, mais d'une infiltration cancéreuse diffuse, reproduisant le type de la linite plastique généralisée ou limitée. Les raisons pour lesquelles nous nous croyons autorisés à décrire ici les rétrécissements intestinaux de la linite plastique peuvent donc se résumer ainsi :

1° Nature cancéreuse indiscutable des cas de linite plastique avec généralisation;

2° Analogie parfaite entre les rétrécissements de la linite et les rétrécissements cancéreux par métastases péritonéales.

V

A. — Quelles conclusions devons-nous tirer, au point de vue clinique, de ces considérations anatomiques, comme de l'analyse de nos observations?

Il semble que tout dépend, d'une part, de la prédominance des lésions en un point du tractus intestinal, et d'autre part, de l'étendue de ces lésions et de l'existence de métastases plus ou moins étendues à la séreuse péritonéale.

Dans notre cas, les symptômes gastriques ont presque toujours dominé la scène; c'est à peine si, dans les derniers jours, nous avons vu survenir du météorisme de l'abdomen; mais les symptômes d'occlusion intestinale ne se sont manifestés nettement qu'après l'opération.

Or toutes les fois que les lésions intestinales existaient seules ou prédominaient (Chuquet, Pétrina, Hahn, Kuttner, Nuthall et Emanuel) il y avait surtout des symptômes de sténose intestinale plus ou moins complète, avec constipation

opiniâtre, douleurs abdominales et souvent tympanisme avec ou sans péristaltisme des anses intestinales.

Lorsque les lésions stomacales et intestinales sont de même importance, l'affection simule alors un cancer de l'estomac, avec vomissements et, plus rarement, hématémèse et melæna. Dans quelques cas on a pu sentir une tumeur stomacale (Salse, Snellen, Reincke, Bouveret, Nuthall et Emanuel : obs. II, Brosch, Henrot). Dans d'autres, les symptômes de cancer sont compliqués de ceux d'une périgastrite étendue.

L'observation de Hoche est particulièrement instructive. Il s'agissait d'un homme présentant depuis longtemps des troubles gastriques avec vomissements qui se compliquent bientôt d'hématémèse et de melæna. On fait une laparotomie et l'on trouve une induration saillante du pylore : on pratique alors une gastro-entérostomie par le procédé de Roux modifié. Deux mois après, surviennent des accidents analogues à ceux décrits dans le circulus vitiosus. Nouvelle laparotomie. Le malade succombe et l'autopsie permet de constater autour du pylore des lésions de sclérose diffuse, avec rétrécissement du duodénum et du jéjunum. Il y eut donc, comme dans notre observation personnelle, une première phase gastrique, suivie d'une phase intestinale.

Dans le cas de Nuthall et Emanuel, on fit le diagnostic de péritonite généralisée; une laparotomie confirme le diagnostic, mais en montre la cause dans une perforation du cæcum.

Nous relevons dans presque toutes les observations les symptômes habituels du cancer, c'est-à-dire l'anémie, l'amaigrissement, l'affaiblissement progressif; tous ces symptômes se trouvent d'ailleurs aggravés par l'inanition qui est la conséquence du trouble mécanique apporté par les sténoses multiples au fonctionnement régulier du tube digestif.

Mais qu'alors, encore, le cancer se généralise, qu'il se diffuse à toute la séreuse péritonéale, et nous verrons apparaître l'ascite avec les symptômes habituels de cachexie cancéreuse. On fait alors le diagnostic de péritonite cancéreuse sans pouvoir préciser le siège du cancer primitif.

Les symptômes de cachexie cancéreuse sans prédominance des symptômes du côté de l'estomac ni du côté du rectum, dans le cas de Griffon et de Nattan-Larrier, nous font comprendre que la vraie nature de l'affection ait pu être méconnue par ces auteurs, pendant la vie.

B. — Il y a donc une réelle difficulté à faire ce diagnostic de « rétrécissements cancéreux multiples du tractus-gastro-intestinal ».

Mais nous ne saurions trop insister sur le rapport que nous avons établi entre cette affection et la linite plastique cancéreuse. Donc, toutes les fois que l'on sera parvenu à soupçonner cette affection de l'estomac, il importera, tant avant qu'au cours d'une intervention chirurgicale, de s'assurer qu'il n'existe pas de rétrécissements dans la continuité de l'intestin; et nous chercherons les noyaux au niveau du bord mésentérique de l'intestin, de préférence.

L'association de la linite plastique diagnostiquée avec des symptômes d'obstruction intestinale peut être considérée comme un signe de certitude; ce sont les cas où la maladie paraît le plus nettement évoluer en deux phases : une première stomacale pure, et une seconde phase, d'extension ou de généralisation à l'intestin.

Ce fut le cas chez une doctoresse en médecine, soignée par l'un de nous à la consultation des maladies de l'estomac à l'hôpital Saint-Antoine, et chez laquelle il était possible de voir et de sentir, dans le creux épigastrique, à travers une paroi très amaigrie, un estomac dur, en forme de gourde de cuir; cette consistance si spéciale permit à M. le professeur Hayem de faire le diagnostic de linite cancéreuse. L'opération pratiquée plus tard par M. Hartmann confirma ce diagnostic, et montra, en même temps, l'existence d'une obstruction due à un rétrécissement du côlon transverse, avec énorme dilatation cæcale.

Obs. XXVII (personnelle). — Linite plastique avec envahissement secondaire de l'épiploon et du côlon transverse comprimé et rétréci.

Mme G..., 34 ans, entre à la maison de santé au mois de mai 1905 pour des phénomènes d'obstruction intestinale.

En 1901, la malade était très souvent constipée, elle se plaignait de douleurs d'intestin qui s'étendaient transversalement au-dessus de l'ombilic mais n'affectant pas la forme de coliques. Puis surviennent des troubles digestifs et, pendant l'été de 1903, les douleurs se localisent au niveau de l'estomac.

Elle devient enceinte et les douleurs reparaissent après avoir disparu sous l'influence d'un régime de képhir.

11 juin 1904. — Pendant quelques mois les douleurs s'atténuent, mais depuis quelque temps la malade souffre de nouveau.

Elle a beaucoup maigri depuis quelques semaines; elle est soignée pendant un certain temps à la consultation des maladies de l'estomac de l'hôpital Saint-Antoine où M. le professeur Hayem porte le diagnostic de linite plastique cancéreuse de l'estomac.

Etat actuel. — On trouve et même on voit, soulevant la région ombilicale à la limite de la région épigastrique, une tumeur arrondie, sans altération de couleur de la peau. Cette tumeur atteint le rebord costal et s'étend sous forme de plaque au-dessous de l'ombilic. Au palper, la partie supérieure, ellipsoïde, est un peu bosselée, épaisse et dure, et s'enfonce dans la profondeur sans cependant prendre le contact lombaire. A sa partie inférieure, on sent quelques bosselures dures, au-dessous de la masse qui est superficielle, étalée en forme de placard épais de 2 centimètres environ, et dont on peut accrocher la partie inférieure avec l'extrémité des doigts.

Par la percussion, il semble que le côlon transverse passe au-devant de la tumeur. A droite, il existe une grande poche sonore et qui semble constituée par le côlon ascendant. Cette région donne une sensation de clapotis comparable à celui de l'estomac.

En déprimant brusquement et plusieurs fois cette région, on détermine une contraction de l'intestin, qui devient dure comme de la pierre. Cette contraction se prolonge jusqu'à droite de l'ombilic et il se produit alors un bruit, dû au passage des gaz à travers le point rétréci : alors tout s'affaisse.

Opération 8 mai 1905. (M. Hartmann. aides : MM. Lecène et Okinczyc.)

Incision un peu au-dessous de l'ombilic prolongée à gauche. L'estomac se présente, dans toute sa portion juxta-pylorique, accessible sous la forme d'un cylindre régulier, dur, et présentant au voisinage de la grande courbure des parties grisâtres.

La grande courbure se continue en bas avec une infiltration scléro-cancéreuse et de gros ganglions durs du volume d'une bille chacun.

Le côlon transverse est rétréci, un peu à gauche de la ligne médiane, par le processus cancéreux qui le dépasse en bas, dans l'épiploon, lui-même épaissi, dur et rétracté.

Le cæcum et le côlon ascendant sont le siège d'une dilatation énorme et, malgré l'épaississement manifeste de leurs parois, on y sent un clapotis perceptible à distance. L'oméga est au contraire petit et rétracté.

Nous faisons une entéro-anastomose entre le cæcum et le côlon sigmoïde. L'ouverture du cæcum donne issue à un liquide jaune abondant. On met une pince sur le côlon, pour faire la coprostase.

L'anastomose est un peu tiraillée : pour diminuer les tractions, nous suturons au-dessus les franges du colon ascendant aux franges de l'anse sigmoïde.

Suites opératoires. — Les phénomènes d'obstruction s'àttènuent et disparaissent. Guérison opératoire.

Suites éloignées. — Mort 6 mois après l'opération.

Un fait mérite d'attirer l'attention, c'est le peu de durée, la marche rapide de l'affection. Dans tous les cas, les symptômes ont débuté quelques mois avant l'issue fatale. Les observations où nous relevons une durée de 12 ou 13 mois sont les plus rares. Il semble donc que la généralisation intestinale vienne hâter la mort, dans les faits de linite plastique d'abord limitée à l'estomac.

Le pronostic est d'autant plus défavorable qu'il s'agit de cancer, et de cancer multiple souvent diffus, et que cette affection laisse peu de prise à un traitement vraiment efficace.

C. — Cette gravité du pronostic est donc peu encourageante pour ébaucher même un chapitre du traitement; et pourtant par la connaissance plus exacte de cette affection, par ses rapports avec la linite plastique mieux connus, il y a tout lieu d'espérer en une action efficace et quelque peu durable.

Il est néanmoins des cas qui défient toute intervention. Ce sont ceux où la multiplicité des sténoses est telle, que toute tentative de résection ou d'anastomose serait illusoire et même illogique. Cette forme n'est pas plus accessible au traitement chirurgical, que ne le serait une péritonite cancéreuse diffuse qui s'en rapproche beaucoup. Dans les deux cas, l'ascite pourra être traitée, si elle devient gênante, par des ponctions répétées aussi souvent qu'il le faudra.

Si l'on intervient, on peut se trouver en présence de deux alternatives : ou les rétrécissements sont très nom-

breux, trop espacés néanmoins pour être extirpés par une résection unique; ou bien il existe une linite plastique et tout au plus un ou deux rétrécissements de l'intestin.

Dans le premier cas, on ne peut espérer pouvoir mener à bien, même en plusieurs temps, une intervention chirurgicale radicale. On se contentera de parer au plus pressé en pratiquant une gastro-entéro-anastomose, et peut-être une ou plusieurs entéro-anastomoses. On s'inspirera dans ces cas de l'état général du malade et de l'état particulier de la séreuse péritonéale.

Nous pensons que s'il y a de l'ascite, mieux vaut s'abstenir.

D'autre part, si le malade est en état d'occlusion, il pourra être bon de ne pratiquer tout d'abord qu'une opération d'attente, telle qu'une côlostomie ou une cæcostomie, suivant les cas.

L'exclusion de tout ou partie du gros intestin pourra en certains cas rendre des services : si les rétrécissements sont limités au gros intestin par exemple.

Dans les cas de linite plastique assez limitée avec propagation intestinale rare, on sera en droit de tenter une opération radicale en un ou plusieurs temps, en s'attaquant d'abord à la lésion qui compromet le plus les fonctions régulières du tube digestif; et ce n'est pas toujours la tumeur primitive, ou la tumeur stomacale.

Le pronostic nécessairement fatal autorise une certaine hardiesse. Mais il ne faut pas oublier qu'une opération radicale ne peut être légitime que si elle est large et dépasse largement les limites du mal. Cette considération est peut-être plus vraie encore dans la linite plastique cancéreuse. Nous nous adresserons donc à la gastrectomie, et sur l'intestin à l'entérectomie. Nous pensons qu'il serait préférable de pratiquer des opérations sériées, si l'on admet surtout pour le gros intestin, pour peu qu'il soit en état d'obstruction ou d'occlusion, que l'entérectomie avec rétablissement de la continuité de l'intestin, en un seul temps, constitue un danger réel.

Si les rétrécissements sont très rapprochés, il sera pos-

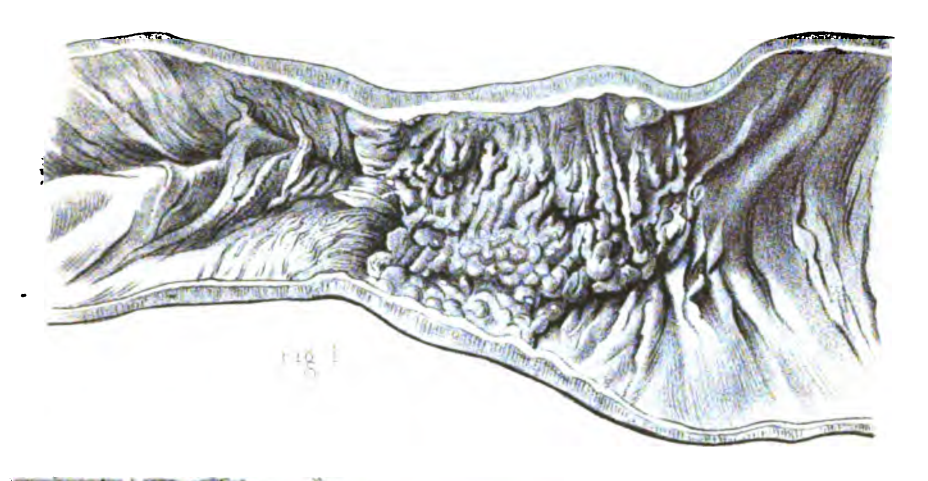


Fig. 1

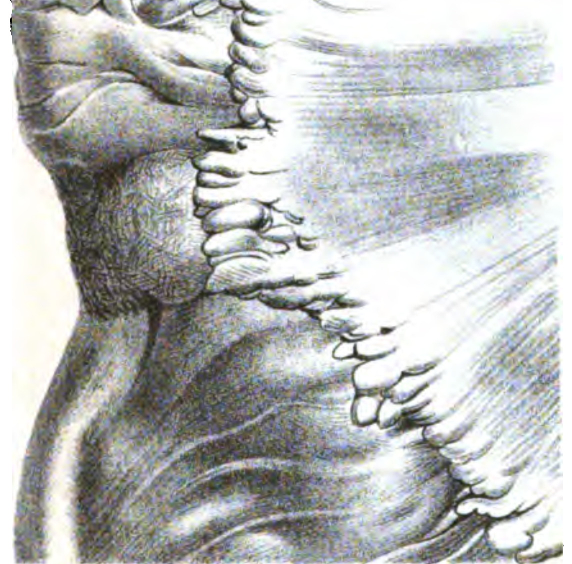


Fig. 2.

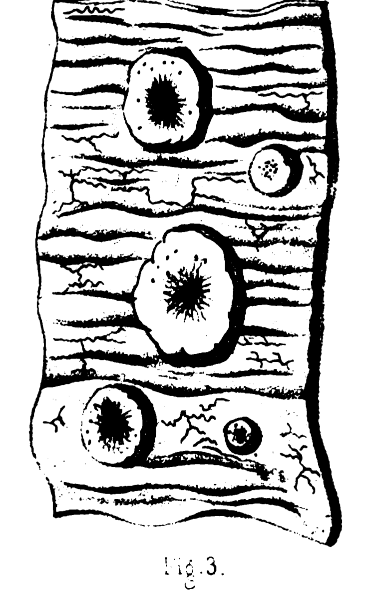


Fig. 3.



Fig. 4

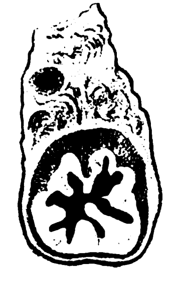


Fig. 5.

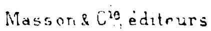


Fig. 6

A. Watisse, del

Masson & Cie, éditeurs

V. Roussel lith.



sible de les extirper en bloc, par une résection unique d'un segment, même assez long, de l'intestion grêle.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont loin d'être satisfaisants, si l'on pense que la survie la plus longue paraît être celle du malade de Hoche, qui est mort 2 mois après une première opération, pratiquée pour gastro-entérostomie. Nous pourrions néanmoins citer le cas de notre malade opérée par notre maître Hartmann, et où la survie fut de 6 mois après une cæco-sigmoïdostomie.

Peut-être la connaissance plus exacte de ces faits permettra-t-elle au chirurgien prévenu de diriger assez tôt ses recherches vers les sténoses multiples ; et son action aura-t-elle d'autant plus de chance d'être efficace qu'elle aura été plus précoce ? C'est notre espoir et c'est un peu notre but.

Car l'enseignement qui ressort de l'étude anatomique de ces cas de cancer diffus du tractus gastro-intestinal, est la nécessité pour le chirurgien d'examiner avec soin l'intestin dans sa continuité, toutes les fois qu'il se trouve en présence d'un cancer infiltré de l'estomac, ou d'un rétrécissement cancéreux de l'intestin présentant les caractères de sténose par froncement de la paroi, avec noyaux siégeant sur le bord mésentérique et avec muqueuse intacte.

EXPLICATION DE LA PLANCHE V

Fig. 1. — Anse du jéjunum ouverte. La partie moyenne de la figure correspond au siège du 1er rétrécissement : à ce niveau la muqueuse de l'intestin présente de nombreux plis, mais elle n'est le siège d'aucune ulcération cancéreuse.

Fig. 2. — Anse du jéjunum vue de l'extérieur au niveau du même rétrécissement. A droite le mésentère, à gauche l'intestin. La partie moyenne de l'intestin est rétrécie ; au-dessous se trouve une anse intestinale très distendue. Au niveau du rétrécissement la séreuse a pris un aspect cicatriciel qui contraste avec l'état lisse et poli de la séreuse des régions voisines.

Fig. 3. — Métastases cancéreuses multiples par greffe muqueuse au niveau du jéjunum chez un homme atteint d'un cancer primitif du pharynx (d'après Kaufmann).

Fig. 4, 5 et 6. — Aspect d'une coupe faite au niveau des rétrécissements de l'intestin (grandeur nature). Fig. 4 et 6 représentent la coupe du 1er et du 2e rétrécissement de l'intestin grêle. Fig. 5, coupe du 1er rétrécissement du gros intestin.

AUTEURS	SEXE AGE	SYMPTÔMES PRÉDOMINANTS	DURÉE APPROXIMATIVE	TRAITEMENT	SIÈGE DE LA TUMEUR PRIMITIVE
Carrère 1779	F. 32	Douleurs et coliques. Vomissements. Météorisme.	2 ans		Estomac au voisi[illegible] du cardia et sur l'œsophage.
Reincke 1870	F. 62	Cachexie. Vomissements. Météorisme abdominal. — Tumeur du petit bassin.	5 mois 1/2	2 Paracentèses.	Estomac ??? L'estomac et la région pylorique sont rétrécis par des masses cancéreuses
Wernick 1870	F. 54	Vomissements, puis symptômes de péritonite amenant la mort.	12 sem.		Gros intestin?
Pétrina 1879	F. 59	Obstruction intestinale — Ascite.			Gros intestin — Infiltration de la muqueuse.
Chuquet 1879	H. 73	Occlusion intestinale — Diagnostic : Péritonite cancéreuse.	1 an	Ponction de l'ascite.	Estomac qui paraît contenu dans un sac de tissu cancéreux — Canal pylorique inextensible
Bret et Paviot 1894	F. 49	Vomissements — Hématémèse — Constipat., coliques douloureuses, cachexie. Anorexie — Diarrhée fétide terminale.	1 an		Infiltration cancéreuse diffuse de tout l'estomac.
Bret et Paviot 1894	F. 43	Douleurs épigastriques — Vomissements — Entérite membran.? tuméfaction difffuse de l'estomac — Tumeurs sous-ombilic. et pelvienne.	6 mois environ		Linite plast. des 2/3 de l'estomac — Ulcération de la portion cardiaque qui est souple.
Petibon 1895	H. 54	Alcoolisme — Anorexie — Douleurs. Vomissements, tumeur épigastrique.	7 mois		Infiltr. cancéreuse de tout l'estomac.
Letulle 1896.	H. Vieillard	Cancer pylorique compliqué d'ictère chronique.			Cancer du pylore.
Anton Brosch 1896	H. 40	Douleurs. — vomissements. — Hématémèse — Tumeur pylorique.	11 mois	Laparotomie exploratrice — Intervention impossible	Ulcéro-cancer de la paroi postérieure de l'estomac.
Hahn E. 1897	H. 66	Coliques — constipation, amaigrissement — Signes d'obstruction intestinale à la fin.	8 mois environ	Laparotomie — Anast. au bouton de Murphy.	Partie terminale de l'iléon, rétrécissement le plus bas situé.

SIÈGE ET NOMBRE DES RÉTRÉCISSEMENTS DE L'INTESTIN	NODULES CANCÉREUX ISOLÉS SUR L'INTESTIN	MÉTASTASES ET ASCITE	HISTOLOGIE
Intestin grêle squirrheux dans presque toute son étendue.		Ascite.	
Gros intestin surtout valv. iléo-cæcale. Flex. sigm.	Noyaux sur l'intestin. — Epiploon rétracté.	Ascite.— 2 ovaires, utérus — rectum.	Cell. cancéreuses diffèrent de celles du liquide de ponction par absence de vacuoles.
Duodénum.	Jéjunum, cæcum et côlon.	Rupture du duodénum dilaté, métastases sur l'utérus.	Muqueuse de l'intestin intacte; sauf au niveau du cæcum et du côlon.
Rétrécissements multiples de l'intestin grêle.	Nodules durs, nombreux au niveau de la séreuse de l'intest. grêle.	Ascite — rétraction du grand épiploon.	
Rétrécissements multiples au niveau du gros intestin.	Granulations jaunâtres au niveau de l'insertion du mésentère et du méso-côlon, noyau au niveau du bord libre de l'intestin.	Épiploon, foie, ganglions envahis par le cancer. Ascite.	
Épaississement de la paroi du cæcum et du côlon.	Granulations blanchâtres sur les anses intestinales.	Petits nodules sur le péritoine. — Ganglions de la petite courbure.	Infiltration néoplasique diffuse de toutes les couches de l'estomac. — Côlon transverse : mêmes lésions. Celles de la séreuse sont prédominantes.
Côlon transverse.		Ascite. — Tumeur probable des 2 ovaires.	Estomac : Épithélioma diffus. Hypertrophie de la musculeuse, de la sous-séreuse, de la séreuse et de la sous-muqueuse où existent des traînées de cellules épithélioïdes. — Côlon : muqueuse beaucoup moins envahie que celle de l'estomac.
Anneaux fibreux au milieu du côlon transverse.		Ganglions; cavernes cancéreuses dans les vertèbres lombaires et dorsales.	Estomac, œsophage, intestin, éléments cancéreux avec hypertrophie du tissu conjonctif.
Intestin grêle et côlon transverse.		Carcinose du péritoine, du grand et du petit épiploon.	Épithélioma péritonéo-intestinal, ayant laissé la muqueuse intestinale intacte.
3 rétrécissements : un au-dessus de la valvule iléo-cæcale; un autre 50 cm. plus haut; 3e au niveau de l'appendice.		Foie et ganglions,	Infiltration de cellules polymorph., surtout dans les couches profondes de la paroi intestinale.
4 rétrécissements.	Petits nodules sous la séreuse intestinale.	Ascite. — Ganglions mésentériques envahis.	

AUTEURS	SEXE AGE	SYMPTÔMES PRÉDOMINANTS	DURÉE APPROXIMATIVE	TRAITEMENT	SIÈGE DE LA TUMEUR PRIMITIVE
Kuttner 1899	H. 62	Douleurs. — Constipation. — Symptômes d'obstruction intestinale — Cachexie tympanisme — Absence de HCl.	3 mois 1/2 à 4 mois	Laparotomie simple.	S iliaque (?).
Nuthall et Emanuel 1903	F. 27	Anémie — Affaiblissement — Douleurs — Péritonite par perforation d'un ulcère stercoral du cæcum.	1 an	Laparotomie.	Infiltration cancéreuse de la portion pylorique de l'estomac.
Nuthall et Emanuel 1903	H. 38.	Douleurs. — Vomissement — Amaigrissement. — Diagnostic : Ulcère de l'estomac.	3 mois	Gastro-jéjunostomie.	Infiltration cancéreuse de tout l'estomac.
Nuthall et Emanuel 1903	H. 56	Constipation — Douleurs, tympanisme.	8 mois	Côlotomie.	Linite plastique cancéreuse de tout l'estomac.
Griffon et Nattan-Larrier 1903	H...	Cachexie cancéreuse.	non indiquée		Infiltrazion cancéreuse de tout l'estomac.
Hoche 1903	H. 29	Vomissements. — Hématémèse — Mélæna.	non déterm.	1[re] opération : gastro-entérost. 2[e] opération : anastomose duodéno-jéjunale.	Extrémité pylorique de l'estomac. — Ulcér. gastriques.
Schacher 1905	F. 55	Crises gastriques douloureuses. — Constipation. — HCl abondant — Ictère et occlusion intestinale terminale.	Durée totale 7 ans Acc. grav. depuis 10 m.		Epaissis. annulaire dur, occupant la partie moyenne de l'estomac.
Bensaude et Okincsyc 1906	H. 38	Troubles digestifs. Vomiss. — Constipation — Diarrhée terminale — Tumeur pylorique : signes de cachexie cancér. — Occlusion terminale.	3 mois	Gastro-entérostomie antérieure.	Infiltration cancéreuse de l'antre pylorique.
Bensaude et Okincsyc 1906	F. 34	Constipation. — Coliques. — Troubles digestifs. — Tumeur épigastrique; on fait le diagnostic de linite cancéreuse — Obst. intestinale.	4 ans Accidents graves depuis 1 an	Cæco-sigmoïdostomie.	Linite plast. cancéreuse de tout l'estomac.

SIÈGE ET NOMBRE DES RÉTRÉCISSEMENTS DE L'INTESTIN	NODULES CANCÉREUX ISOLÉS SUR L'INTESTIN	MÉTASTASES ET ASCITE	HISTOLOGIE
22 rétrécissements, 18 à l'intestin grêle et 4 au gros.	155 petits nodules, le plus souvent au niveau de l'insertion mésentérique.		Épithélioma cylindrique de l'S iliaque. — Même type glandulaire dans les autres points envahissant surtout les couches profondes.
Rétrécissement au niveau du côlon.	Tumeur au niveau de l'intestin grêle.	Vésic. biliaire et reins.	Épithélioma glandulaire de l'estomac avec dégénérescence colloïde.
Au niveau du jéjunum et de l'iléon. — Tumeur à l'insertion du mésentère.		Hydronéphrose calculeuse bilatérale restée latente.	Infiltration cancéreuse diffuse des couches de l'intestin avec muqueuse intacte. — Épithélioma glandulaire de l'estomac avec dégénér. colloïde.
Iléon — cæcum — côlon — rectum.		Ascite.	Épithélioma gland. de l'estomac avec dégénérescence colloïde. Infiltration cancér. diffuse des couches de l'intest. avec muqueuse intacte.
Rectum : infiltration cancéreuse.	12 petites tumeurs dans la sous-muqueuse.	Ganglions de la petite courbure. Vessie envahie.	Épithélioma diffus de l'estomac avec dégénérescence colloïde. *Idem*, au niveau des autres localisations. — muqueuse intestinale intacte.
Duodénum — jéjunum — côlon transverse.	Plaques laiteuses n'intéressant que la séreuse viscérale sur l'estomac et l'intestin.	Rétro-péritonite calleuse.	Infiltration cancéreuse et de tissu fibroïde.
Rectum.	Nodules à la base de l'appendice.	Fistule recto-vaginale. Ovaires et ganglions envahis.	Estomac : infiltration cancéreuse diffuse. Rectum : Épithélioma cylindrique pur. Autres nodules : Épithélioma métatypique.
3 sténoses circulaires au niveau de l'intestin grêle, 3 sténoses sur le gros intestin.		Ascite légère.	Estomac : Infiltration cancéreuse diffuse. — Dégénéresc. colloïde. — Muqueuse de l'intestin relativement intacte avec envahissement des couches profondes.
1 rétrécissement sur le côlon transverse.		Épiploon envahi.	

AUTEURS	SEXE AGE	SYMPTÔMES PRÉDOMINANTS	DURÉE APPROXIMATIVE	TRAITEMENT	SIÈGE DE LA TUMEUR PRIMITIVE
					DEUXIÈME
Salse 1844	H. 32	Troubles gastr.; douleurs, gargouillements — Tumeur intermittente. — Dilatation cæcale. — Péritonite par perforation.	18 mois	Lavements purgatifs.	Estomac atrophié. Parois épaissies à 1 cm. Pas d'ulcérations.
Snellen 1855	H. 52	Vomissements. — Douleurs. — Tuméfaction de la région épigastrique — Faiblesse, inappét. — Œdème des jambes.	2 ans		Linite plastique de la région pylorique.
Wilks 1862	F. 44	Douleurs et tymp. Diagnostic: cancer du péritoine.	2 à 3 mois		Linite plastique du pylore au cardia.
Marignac 1877	F. 29	Constipation avec alternatives de diarrhée — Vomiss. — Obstruction intestinale incomplète.	3 ou 4 ans		Linite plastique de tout l'estomac.
Henrot 1878	H. 59	Inappétence — Diarrhée. — Œdème des jambes — Amaigrissement, ascite. — Cachexie profonde.	13 mois		Linite plastique totale.
Pilliet et Sakorraphos 1892	H. 31	Alcoolisme — Douleurs. — Ascite. — Amaigrissement.	3 mois 1/2		Linite plastique de tout l'estomac.
Gabbi 1893	F. 62	Inappétence — Douleurs. — Vomissements fétides. — Tumeur épigastrique. — Absence de HCl. — Diagnostic: cancer infiltré de l'estomac.	qq. mois		Linite de toute la région pylorique.

SIÈGE ET NOMBRE DES RÉTRÉCISSEMENTS DE L'INTESTIN	NODULES CANCÉREUX ISOLÉS SUR L'INTESTIN	MÉTASTASES ET ASCITE	HISTOLOGIE
SÉRIE			
Hypertrophie du côlon ascendant. — Rétrécissement de l'angle hépatique du côlon.			Pas d'examen, nie la nature cancéreuse.
Côlon transverse : 1 rétrécissement,		Ascite. Grand et petit épiploon rétractés et épaissis.	
Rétrécissement du côlon, de l'S iliaque, du rectum.		Périt. opaque épaissi. Grand épiploon rétracté.	
Rétrécissements du côlon transverse et du rectum.		Ascite — Taches blanches sur le mésentère, le péritoine et l'épiploon.	
Valvule de Bauhin transformée en une masse fibreuse.	Plaques sur l'intestin grêle et le gros intestin.	Bosselures dans le mésentère : elles aboutissent à 2 gros chylifères, noyaux sur le péritoine.	
Lésions sur le côlon semblables à celles de l'estomac.		Rétro-péritonite calleuse.	
Nombr. rétrécissements de l'intestin.		Ganglions. — Ascite. Petits nodules sur le péritoine.	

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Précis de Médecine légale, par A. LACASSAGNE, professeur de médecine légale à la Faculté de médecine de Lyon. 1 vol. in-8° de XVI-891 pages, de la *Collection de Précis médicaux*, avec 112 figures dans le texte et 2 planches hors texte en couleurs. Cartonné toile souple, 10 francs. Paris, 1906, Masson et Cie, éditeurs.

La pratique de l'enseignement, les problèmes sociaux qui se sont posés en médecine légale, l'obligation créée par la loi du 30 novembre 1892 à tout médecin de déférer aux réquisitions de la justice, ont fait croire au professeur Lacassagne qu'il était nécessaire de donner plus d'extension à ces questions scientifiques et professionnelles. De grands progrès ont été faits depuis quelques années dans les différentes questions de la médecine légale. Cette transformation s'est faite par l'adaptation des résultats acquis en physiologie et en clinique, ou par ceux qui proviennent de l'expérimentation ou d'une technique spéciales; et de plus par la mise en œuvre des matériaux fournis par la statistique, l'anthropologie, la sociologie. A côté du progrès scientifique, sur les questions afférentes au Code civil et au Code pénal, la loi sur les accidents du travail est venue tout à coup poser de nouveaux problèmes dont la solution a dû être demandée à la collaboration des médecins.

L'exposé de ces documents exigeait un livre nouveau : ce Précis de médecine légale, reflet de l'enseignement du professeur Lacassagne, a été écrit pour constituer un ouvrage classique et que le praticien aura souvent l'obligation de consulter à cause des matériaux ou documents qu'il contient.

Diagnostic de la tuberculose par les nouveaux procédés de laboratoire, par L. NATTAN-LARRIER, chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris. 1 brochure gr. in-8° de l'*Œuvre médico-chirurgical*. Paris, 1906, Masson et Cie, éditeurs. 1 fr. 25.

L'auteur a exposé dans cet ouvrage les recherches entreprises dans ces six dernières années sur l'application des méthodes de laboratoire au diagnostic de la tuberculose.

La technique des nouveaux procédés est décrite en termes concis. Le lecteur apprendra à rechercher par le séro-diagnostic les propriétés agglutinantes du sérum des tuberculeux, et par le séro-diagnostic les réactions leucocytaires de leurs séreuses. Grâce à la bactérioscopie indirecte, il saura trouver le bacille de Koch dans les liquides organiques où on ne pouvait naguère le déceler; à l'aide des milieux récemment préconisés, il obtiendra des cultures premières en un temps très court.

L'injection dans la mamelle lui permettra d'abréger la longue période qui s'écoulait jadis avant que l'on pût connaître le résultat d'une inoculation au cobaye.

Après avoir décrit chacune de ces méthodes, l'auteur en expose les applications et en discute les indications. Ainsi se trouve constitué un guide pratique indispensable à ceux qui s'intéressent au diagnostic de la tuberculose.

Au moment où les études sur cette question sont plus que jamais à l'ordre du jour, ce petit volume, écrit avec une réelle compétence, arrive à son heure.

De la lactosurie. — *Études urologiques de médecine comparée sur les états de grossesse, de puerpéralité et de lactation chez la femme et les femelles domestiques,* par Ch. Porcher, professeur à l'École vétérinaire de Lyon. 1 brochure grand in-8°, de l'*Œuvre médico-chirurgical,* Paris, 1906, Masson et C[ie], éditeurs. 1 fr. 25.

Bien que le titre et le sous-titre de cette étude la rattachent à une question d'urologie, le but de ce travail est en réalité un peu différent et l'auteur a écrit ici un véritable chapitre de physiologie et de pathologie générale comparées. Appuyé, d'une part, sur des recherches urologiques poursuivies depuis longtemps et, d'autre part, sur une connaissance moins imparfaite de la physiologie de la mamelle qu'il a contribué à éclaircir et dont il expose les grandes lignes indispensables à la compréhension de ce qui suit, M. Porcher a su condenser et synthétiser en quelques pages un grand nombre de travaux épars, confus et contradictoires. Un des points les plus intéressants de cette monographie est celui qui vise la glucosurie *ante partum,* dont l'explication nous apparaît des plus simples après la lecture du chapitre qui la concerne.

En un mot, les physiologistes, les médecins, les accoucheurs, au même titre que tous ceux que la pathologie comparée intéresse, trouveront à glaner dans la lecture de cette étude, qui est le fruit de plusieurs années de recherches.

Le Gérant : Pierre Auger.

18ᵉ Année. Septembre 1906. N° 5.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

SUR LA SEPTICÉMIE TYPHIQUE EXPÉRIMENTALE

COMMENT SE COMPORTE LE BACILLE D'EBERTH INJECTÉ DANS LES VEINES DU COBAYE

PAR MM.

A. RODET et P. DELANOË

Le procédé d'infection expérimentale par le bacille d'Eberth le plus couramment employé est l'injection dans la cavité péritonéale. Depuis longtemps l'un de nous, dans ses expériences avec M. Lagriffoul sur le sérum antityphique, a donné la préférence à l'injection intra-veineuse, tant chez le cobaye que chez le lapin. Très nettement l'infection éberthienne expérimentale réalisée par cette méthode est distincte de celle que détermine l'introduction dans le péritoine.

Les lésions sont différentes dans les deux cas. Avec la dernière méthode d'infection, c'est manifestement dans la cavité péritonéale que se passe la scène morbide. Il en est tout autrement à la suite de l'injection intra-veineuse, d'après le tableau anatomo-pathologique.

Recherche-t-on la destinée du bacille dans les deux modes d'infection ? Après l'injection dans la cavité péritonéale, rien

n'est plus évident que leur pullulation dans la séreuse. Il n'en est pas de même, lorsque le bacille est introduit dans les voies circulatoires : l'étude des coupes du foie et de la rate des cobayes ou lapins morts des suites de l'injection intraveineuse laisse des doutes sur la pullulation des bacilles dans ces organes.

D'autre part, tandis que rien n'est plus facile que de réaliser l'exaltation du bacille par les passages dans le péritoine du cobaye, l'un de nous et M. Lagriffoul ont vainement tenté d'obtenir l'exaltation par passages dans l'appareil circulatoire. Partant de ce fait, que le mécanisme des troubles morbides et de la mort est bien différent dans l'un et l'autre mode d'infection, ils avaient espéré, par cette dernière méthode de passages, conférer au bacille une modalité particulière de virulence ; ils ont toujours échoué.

Enfin, dans leurs expériences sur le sérum antityphique, ils ont constaté, de la façon la plus évidente, que la propriété par laquelle un sérum peut protéger contre les bacilles injectés dans les veines est tout autre que celle par laquelle il prémunit contre l'injection dans le péritoine, nouvelle preuve que l'infection éberthienne expérimentale par injection intrapéritonéale d'une part, d'autre part par introduction dans les veines, constituent deux processus morbides bien différents.

Nous basant sur les observations précédentes, et dans le but de les éclairer, nous avons jugé bon de rechercher par la culture la destinée des bacilles injectés dans le torrent circulatoire, accessoirement de voir si les bacilles, qui ne se montrent pas exaltés lorsqu'on se borne à les reprendre sur l'animal mort, ne présenteraient pas une phase passagère d'exaltation. Nous nous sommes surtout attachés à suivre les variations du nombre des bacilles présents dans la circulation ; plusieurs fois, nous avons cherché à nous rendre compte de ce que deviennent les bacilles dans les organes.

Technique. — Tous les essais dont il est question dans ce mémoire ont été faits sur le cobaye. Les cultures (en bouillon, de 48 h.) sont injectées dans la veine jugulaire. Pour la recherche du bacille dans le sang à différentes périodes de la maladie, nous avons procédé de deux manières : ou en pratiquant sur le même sujet une série de ponctions du

cœur; ou en mettant en expérience plusieurs sujets qui sont sacrifiés successivement, quelques-uns étant parfois laissés à l'évolution de la maladie jusqu'à la mort. Chacune de ces méthodes a ses inconvénients. Avec la première, on risque de tuer l'animal, tout au moins de troubler la marche naturelle de l'infection; aussi l'avons-nous peu employée. Avec la seconde, il faut compter avec les variations individuelles. Les bacilles étaient toujours mis en culture, soit en tubes de gélatine ou d'agar par strie étalée, soit le plus souvent dans des boîtes de Petri, au moyen d'une anse de platine toujours la même.

Pour la recherche dans les organes, les sujets étant sacrifiés plus ou moins longtemps après l'injection, nous procédions de la façon suivante : par un point de la surface du foie, de la rate, etc., légèrement cautérisé au fer rouge, après avoir pratiqué une dilacération d'un petit territoire de l'organe, on prélevait une parcelle du tissu ainsi mis en bouillie, mesurée par l'anse de platine; cette parcelle, portée en culture dans des boîtes de Petri, était comparée pour sa richesse en bacilles avec la quantité de sang mesurée par la même anse de platine.

La numération comparative des bacilles dans le liquide péritonéal était également faite par la mise en culture de la même quantité (une anse égale).

Expérience I. — Cobaye 1 (700 gr.). Injection intraveineuse de 2 cc. de culture de bacille d'Eberth en bouillon. Numération des bacilles du sang par ponctions successives du cœur.

Immédiatement après l'injection.	Colonies absolument innombrables, complètement fusionnées.
Après 25 min.	Colonies encore innombrables, mais distinctes.
— 50 min.	7 000 colonies environ.
— 1 h. 30.	3 177 —
— 4 h.	800 —
— 7 h. (le sujet meurt après la ponction)	Colonies innombrables.
L'exsudat péritonéal donne. .	1 933 colonies.

Exp. II. — A trois cobayes, injection intra-veineuse de 2 cc. de culture.

Cobaye 2 (610 grammes).	Cobaye 3 (620 grammes).	Cobaye 4 (630 grammes).
Ponction du cœur après 2 h. : 10 colonies. (Mort après la ponction.)	Ponctions successives du cœur : Après 4 heures. . 9 colonies. — 5 — . . 8 — — 6 — . . 19 — La mort survient 25 heures après l'injection; une prise de sang dans le cœur 2 heures après la mort donne 515 col.	Mourant 7 h. 1/2 après l'injection; le sang du cœur donne 6 colonies.

Exp. III. — Six cobayes; injection de 1 cc. de culture, dose reconnue mortelle en 24 heures pour des cobayes du même poids.

	Cobaye 5 (380 gr.)	Cobaye 6 (395 gr.).	Cobaye 7 (420 gr.).
Sacrifiés après	20 min.	7 heures.	8 heures.
Le sang donne. . . .	colonies innombr.	2 colonies.	41 colonies.
Le liquide péritonéal.	7 colonies.	4 —	3 —

	Cobaye 8 (395 gr.).	Cobaye 9	Cobaye 10 (360 gr.).
Sacrifiés après	10 heures.	22 heures.	Mort après 22h.; prises 3 h. après la mort.
Le sang donne. . . .	22 colonies.	185	19
Le liquide péritonéal..	environ 1 000	innombr.	1

Exp. IV. — Quatre cobayes reçoivent 2 cc. d'une culture peu active.

	Cobaye 11 (560 gr.).	Cobaye 12 (560 gr.).
Sacrifiés après.	2 heures.	5 heures.
Le sang donne.	400 colonies.	9 col. dans une boîte. 18 col. dans une autre.
Le liquide péritonéal. . .	6 —	2 colonies.

	Cobaye 13 (580 grammes).	Cobaye 14 (560 grammes).
Sacrifiés après.	12 heures.	Mort après 48 heures; prise peu après :
Le sang donne.	20 colonies.	70 col. dans une boîte. 47 dans une autre.
Le liquide péritonéal. . .	3 —	19 colonies.

Exp. V. — Trois cobayes reçoivent dans les veines $0^{cc},5$ de culture.

	Cobaye 15 (400 gr.).	Cobaye 16 (400 gr.).	Cobaye 17.
Sacrifiés après. . .	1 heure.	5 heures.	24 h. (mourant).
Sang	5 col.	8 col.	4
Liquide péritonéal.	12 —	0	0
Foie.		229 —	19
Rein..		8 —	0

Exp. VI. — Trois cobayes reçoivent $1^{cc},5$ de culture (dose supérieure au minimum mortel).

	Cobaye 18 (440 gr.).	Cobaye 19 (430 gr.).	Cobaye 20 (430 gr.).
Sacrifiés après . .	2 heures.	6 h. 1/2	11 h. (presque mourant).
Sang	col. innombr., distinctes.	1 310 col.	5
Liquide péritonéal.	0	0	0
Rate	col. innombr., fusionnées.	2 300 à 2 700	1 500 à 2 000
Foie	2 800 à 3 000 col.	779	390
Rein	2 800 —	201	33
Poumon	2 500 à 2 800 —	145	22

Exp. VII. — Cinq cobayes; injection intra-veineuse de 1 cc. de culture.

	Cob. 21 (645 gr.).	Cob. 22 (670 gr.)	Cob. 23 (670 gr.).	Cob. 24 (630 gr.).	Cob. 25 (620 gr.).
Sacrifiés après.	1/4 d'heure.	5 h. 1/2	6 h.	24 h. [1]	26 h. [2]
Sang	33	5	23	0	62
Liquide périt. .	3	0	0	0	innomb.
Rate	1 000 à 1 300	0	1 000 à 1 300	0	0
Foie	1 300 à 1 500	897	218	579	0
Rein	25	15	0	0	0
Poumon. . . .	51	20	0	0	0

Le premier fait qui ressort de ces expériences, c'est que, dans le sang, le nombre des bacilles diminue au cours de l'infection, ou du moins ne reste pas ce qu'il est au début. Immédiatement après l'injection, la quantité des bacilles présents dans le sang est toujours très considérable (vu le volume de culture injecté, la chose est certaine, sans qu'il soit nécessaire d'en donner la preuve dans chaque cas particulier). En comparaison de cette richesse initiale, le sang s'appauvrit toujours. La réduction est plus ou moins forte et plus ou moins rapide : dans l'expérience 1, elle se dessine après 25 minutes; chez le cobaye 15, l'appauvrissement est considérable après 1 heure, très fort aussi même après 15 minutes chez le cobaye 21.

On sait qu'immédiatement après l'injection d'une culture microbienne dans les vaisseaux, le premier phénomène qui se produit est la rétention dans certains organes, notam-

1. Mourant. — 2. Mourant.

ment la rate et le foie. Ce phénomène, qui apparaît nettement dans l'expérience 7 (cobaye 21, dont la rate et le foie sont infiniment plus riches en bacilles que le sang 15 minutes après l'injection), est évidemment ici la première cause de la réduction des bacilles dans le sang. C'est là un phénomène banal sur lequel il est superflu d'insister; mais, ce qu'il importe de constater, c'est que la baisse du nombre des bacilles du sang n'est pas suivie d'une hausse dans les heures qui suivent. C'est ce que montrent : le cobaye 2 (avec un nombre très faible après 2 heures); le cobaye 3 (le sang reste pauvre après 4, 5, 6 heures); les cobayes 6, 7, 8 (sang pauvre après 7, 8, 10 heures); de même les cobayes 12 et 13, 16, 22 et 23. Il est vrai que le cobaye 19 a un sang relativement riche après 6 h. 1/2; mais, à en juger par les chiffres relatifs à la rate et au foie de ce sujet, et par les chiffres donnés par le cobaye 18, dans la même expérience, il est probable, pour des raisons ignorées, que le sang s'était moins rapidement appauvri dans cette expérience, et que le chiffre de 1 310 ne traduit pas une reprise. De même chez le cobaye 1, le nombre des colonies après 1 h. 50 et 4 h. est relativement élevé; mais c'est à une décroissance que l'on assiste, et non à une recrudescence. Donc, dans les heures qui suivent l'injection, ou bien le nombre des bacilles du sang continue à baisser, ou, s'il est très rapidement tombé, il se maintient à un chiffre très faible; et toujours, en somme, la maladie, dans cette période moyenne du moins, évolue sans accroissement de la richesse du sang en bacilles.

L'infection du sang subirait-elle une recrudescence à la période terminale de la maladie, aux approches de la mort? Cette recrudescence apparaît en effet chez les deux cobayes chez lesquels nous avons fait des prises successives par ponction du cœur (1 et 3); chez le cobaye 1, elle est manifeste; chez le cobaye 3, nous pensons que le chiffre de 515 traduit aussi une recrudescence pendant la vie, malgré que la ponction n'ait été faite que deux heures après la mort; car, dans les premiers instants après la mort, ce serait plutôt une diminution qu'une augmentation que subissent les

bacilles dans le cœur, à en juger par une numération pratiquée 2 heures après la mort chez le cobaye 1, et qui nous a donné un nombre moindre qu'au moment de la mort. Chez les cobayes 9, 25, 14, d'après la comparaison des chiffres qui les concernent avec ceux des sujets sacrifiés plus tôt dans les mêmes expériences, il semble qu'il y ait eu une recrudescence à la fin de la maladie, soit après 22, 26, 48 heures ; l'écart n'est cependant pas tel qu'on puisse l'affirmer, étant donné qu'il s'agit de juger par comparaison avec d'autres sujets ; en tout cas, il ne s'agit que d'une reprise minime. Au contraire, chez les cobayes 17, 20, 24, sacrifiés mourants après 11 et 24 heures, il n'y a pas trace de reprise de l'infection sanguine

Les choses se passeraient-elles à ce point de vue différemment suivant les sujets? Il faut remarquer que les deux seuls sujets chez lesquels cette reprise terminale a été très accentuée, avaient subi des ponctions du cœur, c'est-à-dire des soustractions sanguines multiples. Il y a là une circonstance troublante, peut-être responsable d'une évolution un peu particulière de l'infection. Ne peut-il pas y avoir une autre condition, à laquelle serait imputable chez certains snjets la réinfection sanguine? Nous pensons la voir dans l'*infection du péritoine.*

Chez les cobayes soumis à l'injection intra-veineuse, bien souvent la séreuse péritonéale n'est pas infectée ou seulement d'une façon insignifiante : on en voit de nombreux exemples dans nos tableaux (chiffres très faibles donnés par l'exsudat du péritoine, souvent 0). Parfois cependant le péritoine s'infecte (notamment : cobayes 8, 9, 25). Or, il est certain que, dans le cas d'infection péritonéale par le bacille d'Eberth, des bacilles passent dans le sang, comme nous nous en sommes nous-mêmes assurés chez des cobayes ayant subi une injection dans le péritoine. Et nous constatons précisément que, chez les trois cobayes 9, 14, 25, cités plus haut comme paraissant avoir présenté une légère poussée d'infection sanguine terminale, par comparaison avec leurs compagnons d'expérience, la séreuse était plus ou moins infectée.

En tous cas, s'il peut y avoir une poussée d'infection sanguine terminale chez certains sujets, et quelle qu'en soit la cause, ce qui est certain, c'est qu'elle n'est pas constante, qu'elle n'est pas nécessaire à la terminaison fatale.

Que deviennent les bacilles qui se fixent dans les organes? Plus ou moins nombreux au début, fixés d'ailleurs en proportion plus ou moins grande suivant les sujets, et avec une répartition variable entre les divers organes, notamment entre le foie et la rate, les bacilles vont-ils plus tard, dans ces parenchymes, augmenter ou diminuer de nombre ? Dans l'expérience 5, le cobaye 17, sacrifié après 24 h., a un foie moins riche que le cobaye 16, sacrifié après 5 h. Dans l'expérience 6, c'est une décroissance progressive que l'on observe dans la rate et le foie, ainsi que dans le poumon et le rein, chez des cobayes sacrifiés après 2 h., 6 h. 1/2, 11 h. Il en est de même pour tous les cobayes de l'expérience 7 (abstraction faite, en ce qui concerne la rate, du cobaye 23, ce qui dépend sans doute de ce que, chez ce sujet, contrairement aux autres de la même expérience, et comme la chose s'est passée chez les cobayes de l'expérience 6, la rate aurait retenu un plus grand nombre de bacilles que le foie). Rien ne décèle donc une pullulation des bacilles dans les organes; retenus par les viscères, loin d'y constituer des foyers d'infection croissante, ils semblent vraiment s'y détruire.

A la rigueur, on pourrait supposer que les bacilles pullulent néanmoins dans les organes, mais que cette pullulation est masquée par leur déversement incessant dans les vaisseaux et leur destruction dans la circulation. Cette hypothèse n'est guère vraisemblable : on conçoit mal une pullulation dans les organes ne se traduisant pas, au moins à certaines phases de la maladie et surtout à la fin, par un enrichissement des organes eux-mêmes ou du sang. Il nous paraît démontré par nos observations que les bacilles au contraire se détruisent dans les organes ; et cette conclusion est en conformité avec l'enseignement des coupes. Sur les coupes de foie ou de rate, colorées à la thionine, on ne constate pas d'indice d'une prolifération bacillaire; dans le foie

notamment, que nous avons surtout étudié, on ne voit dans l'intimité du tissu que des bacilles altérés, en voie de destruction, déformés, arrondis, peu colorables, difficiles à reconnaître, intra ou extra-cellulaires; tandis que, si la coupe atteint la surface de l'organe, peuvent se montrer tout à fait au bord, en dehors du tissu hépatique, au niveau du revêtement séreux, des nappes de bacilles à caractères normaux, la pullulation bacillaire à la surface du foie (en rapport sans doute avec l'infection éventuelle de la séreuse, dont nous avons parlé plus haut) faisait ainsi contraste avec l'absence de pullulation et la destruction dans l'intimité de l'organe.

Les bacilles pulluleraient-ils dans le sang? Faudrait-il supposer, contrairement à l'hypothèse précédente, une prolifération dans la circulation, laquelle serait masquée par la rétention incessante et la destruction dans les organes? Mais, dans ce cas, n'assisterait-on pas à un enrichissement du sang au moins terminal, à une phase de septicémie proprement dite, comme la chose s'observe dans nombre de maladies microbiennes expérimentales? Et nous avons vu que cet enrichissement final est douteux, au moins fort inconstant, et toujours très restreint. Si donc il y a une certaine pullulation dans la circulation, elle ne saurait être que très discrète; et l'enseignement strict des faits que nous avons observés, c'est que la pullulation dans la circulation n'est nullement démontrée[1].

Il nous paraît donc permis d'affirmer : d'une part, que les bacilles, plus ou moins arrêtés par les organes, s'y détruisent abondamment, particulièrement dans le foie et la rate (nous n'avons pas étudié la moelle osseuse); d'autre

1. Dans des expériences faites à un tout autre point de vue (il s'agissait de comparer la richesse en bacilles du sang et des organes, comparativement, chez des sujets traités par le sérum antityphique), Bail (*Arch. für Hygiene*, t. XLII, 1905) a observé des faits qui ne sont pas sans analogie avec les nôtres. Chez ses animaux, sacrifiés au cours de l'infection déterminée par l'injection intra-veineuse, il a constaté que les bacilles sont presque toujours beaucoup plus nombreux dans la rate et le foie que dans le sang; mais il n'a pas suivi les variations de la richesse bacillaire à différents stades de l'infection dans la même expérience, et il parait supposer que les bacilles pullulent dans les organes.

part, que les bacilles qui restent dans le sang n'y pullulent pas d'une façon notable. Par conséquent, la maladie expérimentale déterminée chez le cobaye par l'injection intraveineuse de bacilles d'Eberth, évolue sans qu'il y ait de foyers de pullulation bacillaire, sauf le cas où le péritoine se trouve ensemencé (par suite sans doute de quelque effraction vasculaire), et aussi sans qu'il y ait sensiblement de prolifération dans le sang lui-même. La mort du sujet coïncide avec une réduction considérable du nombre des bacilles, par rapport à la quantité injectée ; peut-être même (mais nous n'en avons pas la preuve), cette réduction peut-elle aller jusqu'à la stérilité complète des organes et du sang.

Le trait saillant de cette maladie expérimentale, c'est donc la destruction des bacilles. La mort n'est pas le résultat d'une infection proprement dite (en tant que cette expression implique l'idée d'un envahissement des tissus ou des humeurs par prolifération microbienne) ; elle résulte de l'intoxication par les seuls bacilles injectés. Nos faits constituent-ils donc un appoint à la théorie de l'endotoxine ?

On connaît cette théorie : nombre de microbes (et tout particulièrement le bacille d'Eberth) ne versent pas leurs produits toxiques dans le milieu ambiant pendant leur vie, ils les retiennent incorporés à leurs cellules, qui ne les livrent que si elles meurent et se détruisent ; le bacille d'Eberth n'a pas de sécrétion toxique proprement dite, il n'élabore qu'une *endotoxine* qui ne peut agir sur l'organisme que grâce à la mort et à la désintégration des bacilles. Cette théorie, ou plutôt cette hypothèse, est passible de plus d'une objection. Si l'on considère la péritonite typhique expérimentale, il est manifeste que l'infection est d'autant plus grave, pour une même quantité de bacilles injectés, que ceux-ci pullulent plus librement dans la séreuse, à l'abri des phagocytes ; et que l'intoxication (car c'est, bien entendu, toujours elle qu'il faut invoquer) est en raison directe de l'intégrité des bacilles, contrairement à la théorie. D'autre part, l'un de nous, en collaboration avec MM. Lagriffoul et Ali-Wahlby, pense avoir pleinement démontré, dans les cultures en bouillon, la réalité d'une sécrétion toxique, c'est-à-dire d'un produit

versé dans le milieu par les bacilles vivants : il y a les plus grandes chances pour que cette sécrétion véritable ait lieu à plus forte raison dans l'organisme.

Quant à nos faits actuels, il est certain que, si la théorie de l'endotoxine était bien assise, elle pourrait les expliquer : mais ces faits eux-mêmes ne peuvent suffire à l'étayer. La maladie expérimentale coïncide, il est vrai, avec une destruction intense des bacilles injectés dans les veines. Mais rien ne permet d'affirmer que c'est cette destruction même qui est la cause de l'intoxication ; rien ne prouve que ce n'est pas au contraire avant de mourir, dans les heures où ils sont encore abondamment présents dans les organes, plus ou moins nombreux aussi dans le sang, qu'ils empoisonnent l'organisme par une véritable sécrétion diffusible.

Très vraisemblablement, il faut faire la part des deux phénomènes. Si les recherches auxquelles nous venons de faire allusion ont démontré que le bacille d'Eberth sécrète vraiment un poison diffusible, il n'en est pas moins vrai que ce poison ne diffuse qu'en partie dans le milieu ambiant, qu'une partie reste incorporée aux bacilles, et que les corps bacillaires sont eux-mêmes toxiques. Tout porte donc à croire que, dans le cas qui nous occupe, l'intoxication reconnaît deux facteurs (indépendamment de la légère part à faire aux produits toxiques préformés dans le bouillon que l'on injecte) : d'une part la sécrétion toxique par les bacilles vivants, d'autre part la mise en liberté de produits toxiques par les bacilles désintégrés, sans qu'il soit possible d'assigner un rôle prépondérant à l'un ou à l'autre de ces facteurs.

Quoi qu'il en soit du mécanisme de cette intoxication, nos résultats concourent, selon que nous nous l'étions proposé, à éclairer les observations citées dans notre introduction. C'est ainsi qu'ils confirment la distinction très nette entre la maladie expérimentale réalisée par l'injection intraveineuse de bacilles d'Eberth et la péritonite éberthienne : indépendamment de la distinction essentielle qui résulte de la différence de localisation, dans la péritonite éberthienne le facteur fondamental est la pullulation bacillaire, laquelle est nulle ou insignifiante dans l'autre mode d'infection. En

second lieu, ils expliquent fort bien l'échec des tentatives d'exaltation par la voie veineuse : même en profitant de l'isolement des bacilles, pratiqué dans nos expériences à divers stades de l'infection, nous n'avons pas réussi à saisir une phase d'exaltation ; rien d'étonnant, la prolifération dans les tissus ou les humeurs étant évidemment une condition essentielle de l'exaltation. Enfin, en présence de ces résultats, il n'est pas surprenant non plus que le sérum antityphique n'agisse pas de même à l'égard de l'infection générale réalisée par la voie veineuse et à l'égard de l'infection péritonéale, puisque le mécanisme de l'infection est lui-même très différent.

CONCLUSIONS

L'injection de bacilles d'Eberth dans les veines du cobaye détermine des troubles morbides et la mort, sans qu'il y ait de prolifération sensible des bacilles. La mort du sujet coïncide avec une réduction considérable du nombre des bacilles. Le trait saillant de cette maladie expérimentale, c'est la destruction des bacilles injectés. La mort n'est pas le résultat d'une infection proprement dite, elle est le produit d'une intoxication par les bacilles injectés eux-mêmes. Toutefois, il n'est pas prouvé que, selon la théorie de l'endotoxine, l'intoxication ait pour facteur unique la mort et la destruction des éléments microbiens, et qu'il ne faille pas faire une large part à une sécrétion diffusible des bacilles vivants.

II

NOTE SUR L'ÉVOLUTION DES RÉACTIONS CELLULAIRES DANS LES ÉPANCHEMENTS SÉRO-FIBRINEUX

A PROPOS D'UN CAS DE PLEURÉSIE TYPHOÏDIQUE

PAR

H. GOUGEROT,
Interne des hôpitaux

I

Dans le sang, au cours de presque toutes les maladies infectieuses, il existe, on le sait, une courbe de réaction leucocytaire, toujours la même dans la succession de ses divers stades : polynucléose, mononucléose, éosinophilie de guérison; mais la durée de chacun de ces stades varie avec la cause pathogène (Achard). Dans les séreuses, on a surpris une succession analogue : macrophagie et polynucléose, polynucléose, mononucléose ; et l'on a également constaté que la durée de chacun des stades varie suivant la cause morbide. Cette variabilité est telle que, si l'on n'étudie que la période d'état d'un épanchement, un stade seul semble exister et caractériser la maladie : polynucléose dans l'épanchement pneumococcique, mononucléose dans la tuberculose (Widal). Mais si l'on peut faire les ponctions en série, on retrouve, dans chacun des cas (tuberculose et pneumococcie), la succession des stades : polynucléose, mononucléose. Il existe donc un certain parallélisme entre les réactions cellulaires du sang et celles des séreuses.

Ces faits sont connus et admis, mais ce qui paraît d'obser-

vation plus rare, c'est la constatation du dernier stade : l'éosinophilie de guérison, à la fin d'un épanchement[1]. Jusqu'ici on n'avait pas, à notre connaissance, suivi, sur un même malade, la succession de tous ces stades : macrophagie, polynucléose, mononucléose, éosinophilie. On avait déduit par analogie que les réactions cellulaires dans les séreuses devaient être les mêmes que dans le sang, mais il manquait à cette hypothèse un cas démonstratif. Un fait que j'ai observé à Beaujon, avec mon excellent maître M. Troisier, vient apporter la confirmation de cette loi de l'évolution cellulaire.

En effet, dans un épanchement éberthien, survenu au déclin d'une fièvre typhoïde, après complication de myocardite et d'infarctus pulmonaire, nous avons pu suivre, grâce aux ponctions en série, *tout le cycle des réactions cellulaires : 1° macrophagie initiale et polynucléose, 2° cellules endothéliales et polynucléose, 3° lymphocytose, 4° lymphocytose et éosinophilie terminale*. Cette courbe a été *comparable à la courbe leucocytaire du sang*. C'est donc la preuve que cette évolution cellulaire répond à *une loi générale* non seulement du sang et des organes hématopoiétiques, mais aussi des séreuses, quelle que soit la cause irritative, infectieuse ou non (puisque l'hémorragie méningée en ébauche quelques stades), quelle que soit la localisation : pleurale, péritonéale ou méningée. La durée de chacun des stades varierait seule suivant la cause provocatrice, mais tous les stades seraient représentés.

Ce cas présente encore un autre intérêt; il peut servir à expliquer la variabilité des formules cytologiques des pleurésies des typhiques[2].

1. Il est évident qu'il ne s'agit pas ici des pleurésies à éosinophiles, qui dès le début sont éosinophiliques. Ici, l'éosinophilie est *terminale*.

2. Il suffit de lire les principaux travaux pour se rendre compte de cette variabilité :

WIDAL et RAVAUT *Soc. de Biol.*, 30 juin 1900, ont trouvé presque toujours un grand nombre de globules rouges. Dans 3 cas sur 7, abondance relative des grands leucocytes mononucléaires; dans un cas d'épanchement séro-fibrineux, 23 p. 100 d'éosinophiles (non en rapport avec l'éosinophilie du sang égale à 2,4 p. 100). Seul des trois autres épanchements éosinophiliques il était peu toxique et ne provoqua pas la mort du cobaye avec 12 cc. —

Ces divergences s'expliquent par la multiplicité des causes des épanchements pleuraux des typhiques. En effet, les épanchements pleuraux au cours de la fièvre typhoïde n'ont pas une pathogénie univoque. Outre les pleurésies éberthiennes, dues à la localisation du bacille d'Eberth sur la séreuse, il en est qui sont dues à une infection secondaire (pneumococcie ou tuberculose)[1]. D'autres ne sont que des transsudats mécaniques d'une congestion pulmonaire sous-jacente[2]. Des causes si différentes dans leur nature, leur virulence et leur durée ne peuvent provoquer des réactions cellulaires identiques.

Ces divergences s'expliquent encore par l'évolution de la formule cellulaire démontrée par les ponctions en série. Un seul examen ne peut suffire à caractériser une réaction cellulaire. Notre cas en est un exemple frappant; la réaction

Widal et Ravaut (*Soc. de Biol.*, 22 déc. 1900) constatent dans la pleurésie expérimentale typhique du cobaye : quelques cellules endothéliales desquamées, quelques lymphocytes, et surtout des poly-neutrophiles et éosinophiles (l'épanchement était très bacillaire). — Widal et Lemierre (*Soc. de Biol.*, 21 nov. 1903), dans une pleurésie du début, ponctionnée au 8e jour, ont trouvé presque exclusivement des cellules endothéliales la plupart isolées et néanmoins nettement reconnaissables, quelques placards de 2 ou 3 éléments, pas de macrophages, quelques globules rouges, de rares lymphocytes et polynucléaires (la sérosité agglutinait au 1/30, le sang au 1/400, la sérosité cultiva des bacilles d'Eberth). — Vincent (*Soc. de Biol.*, 7 nov. 1903) constate au 7e jour : polyneutrophiles 14; éosinophiles 12, lymphocytes 73, cellules endothéliales extrêmement nombreuses.

1. Vincent; Mosny et Beaufumé (*Tribune médicale*, 9 juillet 1904). — Nordmann et Billet insistent (*Arch. générales de Méd.*, n° 25, 1906) sur la fréquence des pleurésies tuberculeuses au déclin de la fièvre typhoïde. « Exception est faite pour les pleurésies purulentes qui seraient plutôt dues aux agents ordinaires de la suppuration et pour les pleurésies à épanchement très faible ou peu persistant qui sont subordonnées à des lésions pulmonaires et à l'infection typhoïdique. Mais toute pleurésie survenant après le 3e septénaire. qui est assez abondante et qui traîne en longueur, nous semble presque sûrement tuberculeuse. » Les observations de Kelsch, de Sacaze démontrent qu'un épanchement peut contenir du bacille d'Eberth et cependant être tuberculeux; il faudra donc les inoculations répétées au cobaye pour trancher le doute.

2. Galliard, *Soc. méd. des Hôp.*, 1900, p. 977. — Rosenthal a observé (*Tribune médicale*, 17 déc. 1904) un cas de transsudat pleural chez un typhique où les ponctions faites en série montrèrent : 1re ponction : très nombreuses endothéliales, poly 21, pas de macrophages, lymphocytes 74, gros mono 7. — 2e ponction : nombreuses cellules endothéliales, poly 25, lympho 67, gros mono 8. — 3e ponction : cellules endothéliales toujours aussi abondantes. poly 50, lympho 41, mono 9. « Les lymphocytes ont diminué; la formule de l'épanchement a évolué en sens inverse de la tuberculose. »

cellulaire aurait pu être cataloguée tour à tour macrophagique et polynucléaire, polynucléaire, lymphocytique, lymphocytique et éosinophilique, suivant l'époque à laquelle furent faites les ponctions, car ces formules se sont succédé.

Dans l'étude de la cytologie des pleurésies des typhiques, il importerait donc de *spécifier la pathogénie de l'épanchement*, et de préciser la date de la ponction ou mieux *de faire des ponctions en série*.

II

Voici le fait que nous avons observé et qui a été l'objet de nos recherches.

Le 25 déc. 1904 entrait à l'hôpital Beaujon, salle Monneret, n° 4, H..., âgé de 27 ans, à la période d'état d'une *fièvre typhoïde bénigne et non compliquée*. Il est abattu, hébété, la mémoire est incertaine, il répond à peine et d'un air fatigué. Il se plaint de malaise général et de douleurs abdominales. L'abdomen est légèrement météorisé et douloureux à la pression, surtout dans la fosse iliaque droite, où la palpation révèle du gargouillement. Pas de diarrhée. La langue est saburrale. La rate est grosse. Quelques taches rosées abdominales et thoraciques ne laissent aucun doute sur le diagnostic. La température est à 40. Le pouls bien frappé est à 110, non dicrote[1].

Ni toux ni crachats, à peine quelques râles ronflants et sous-crépitants disséminés, signes du catarrhe habituel.

Le début, lent et progressif, remonterait, dit le malade, à une quinzaine de jours (milieu de déc.), il se sentit mal à l'aise, fatigué. La céphalée était intense. Pas de troubles gastro-intestinaux, ni vomissement, ni diarrhée, ni constipation, cependant l'anorexie était invincible et la fosse iliaque droite sensible.

Auparavant il n'a jamais été malade; on ne relève qu'une rougeole dans l'enfance et des rhumes répétés tous les hivers.

Le lendemain 26 déc., apparaît une nouvelle poussée de taches rosées si nombreuses qu'elles simulent une éruption rubéolique; elles remontent jusqu'au cou et empiètent sur la racine des membres[2].

Les jours suivants, la température tend à baisser, la maladie suit une marche régulière et reste bénigne : 4 bains suffisent à rompre

1. Il n'y a même pas cet assourdissement du premier bruit, ni cet affaiblissement du choc précordial si fréquents à la période d'état. (*Donc, pas trace de myocardite.*)

2. Ce *contraste entre l'éruption confluente de taches rosées et la bénignité de la maladie* a déjà été maintes fois signalé.

la fièvre. Les taches s'effacent, il ne survient pas de nouvelle poussée. Le 6 janvier, *12 jours après son entrée* (27 jours après le début) *la température est à 37,4, le pouls à 80. Il se sent mieux, tout semblait fini.* Pourtant les urines restent peu abondantes, chargées, légèrement albumineuses, il n'y a *pas cette crise polyurique* signe avant-coureur de guérison. *La rate reste grosse.*

Le 10 janvier la température, qui la veille au soir était de 37,6, monte à 38,8 le matin et 39,1 le soir. *La myocardite*[1] *est apparue brusquement à la fin de cette dothiénentérie qui paraissait bénigne.* Les bruits du cœur sont mal frappés et sourds, le choc est faible. Le pouls est à 120, petit et mou (TA = 11), régulier, non dicrote. Les urines de 800 tombent à 500. Les symptômes généraux, qui avaient diminué sans cesser, reprennent : abattement, hébétude, somnolence, subdélire nocturne.

L'état devient inquiétant, malgré la descente de la température ; le pouls reste entre 110 et 120 (T. discordante à 38,5, 38 puis 37), le rythme cardiaque tend à l'embryocardie.

Vers le 14, il semble se faire une rémission, la température est à 37,2, le pouls à 106, les urines atteignent 1 500 gr. (digitaline). Mais le 17 une *seconde poussée* se fait, la température remonte à 37,8, 38,2 le 18 ; 38,8 le 19, le pouls est à 140, le rythme cardiaque est embryocardique. Le pronostic est alarmant (2ᵉ recrudescence).

Le 25, un *infarctus pulmonaire* vient encore compliquer la situation. Dans la nuit le malade a été pris brusquement, sans point de côté net (l'état typhique explique l'absence de réaction douloureuse), de quintes de toux suivies au matin de l'expectoration de crachats sanglants noirâtres, visqueux, adhérents au crachoir, peu aérés. L'auscultation révèle, à la base gauche, en même temps qu'une respiration soufflante, un foyer de râles sous-crépitants nombreux à l'inspiration, rares à l'expiration. La fièvre remonte un peu : 38,2, le pouls est meilleur à 110. Mais la dyspnée est assez marquée (28).

Dans les crachats, au milieu des nombreux débris hémoglobiniques et des globules rouges déformés, on trouve des polynucléaires, les uns altérés, les autres intacts, conservant leurs granulations neutrophiles, et de nombreux mononucléaires moyens et gros. Des staphylocoques, de rares streptocoques, quelques pneumocoques vivement teintés par le Gram, une *multitude de petits bacilles*, moins colorés par le bleu que les espèces précédentes, ne prenant pas le Gram, plus colorés à leurs extrémites qu'au centre, que nous croyons être du bacille d'Eberth, sans cependant pouvoir l'affirmer, puisque la culture pure n'a pu être obtenue. Pas de bacilles de Koch.

Le lendemain 26 janvier, les crachats sanglants sont plus abondants, les râles sous-crépitants plus nombreux, la respiration moins soufflante.

1. Ou tout au moins ce que l'on décrit sous ce nom, car quelques auteurs rattachent ce syndrome classique à une atteinte du système nerveux cardiaque.

Peu à peu l'état s'améliore, la fièvre tombe le 29 janvier, le pouls mieux frappé est le 1er février à 96, la *crise urinaire polyurique* commence : 2lit,250 le 29 janv. ; elle se prolonge jusqu'au 11 février : 2lit,750. Les crachats sanglants diminuent, puis disparaissent ; le 6 février, il reste encore une expectoration muqueuse (non purulente). L'état général est de plus en plus satisfaisant, le malade s'anime.

Le 2 février, *la myocardite reprend*, mais cette 3e *recrudescence* reste bénigne, et *contraste avec l'état général satisfaisant, la polyurie persistante;* la fièvre est à 38,3, le pouls à 112; le 6 février l'expectoration cesse, le 7 la température est à 37-37,4, le pouls à 90-100, les urines atteignent 3 litres. Tout semblait fini cette fois, quand le 12 février s'annonce la *pleurésie gauche, du même côté que l'infarctus*[1].

La température de 37,2 monte à 38,1. H... a un petit frissonnement, il ressent un point de côté gauche. La base respire mal. Le pouls est à 80, l'état général est peu touché, le malade reste gai, quoique plus fatigué. Le 14, les signes d'un petit épanchement sont au complet, matité, abolition des vibrations, souffle expiratoire, égophonie et pectoriloquie aphone. — La toux est sèche, sans expectoration. La fièvre légère n'a duré que deux jours (38,1-37,3-37,8). Le 14 fév. la température est à 31,7, le pouls à 98 mieux frappé (TA 14-16).

Les ponctions furent faites aux dates suivantes :

Première ponction le 14 février.
Deuxième — le 19 février.
Troisième — le 1er mars.
Quatrième — le 6 mars.

Une cinquième, faite le 13 mars, montre que le liquide est tari.

Le malade se lève, engraisse. Les bruits cardiaques restent encore un peu sourds ; et le pouls se maintient aux environs de 100, assez instable, 90 à 112. A la base pulmonaire gauche une respiration saccadée, quelques frottements, sont les seuls vestiges de la pleurésie.

Il sort le 15 mars. Le 4 avril nous le revoyons tout à fait rétabli : la respiration n'est pas encore nette à la base gauche et les bruits du cœur, surtout le 2e, restent voilés.

En résumé, fièvre typhoïde de moyenne intensité, à marche régulière, de courte durée, avec éruption confluente de taches rosées, malgré la bénignité de la maladie.

Survenue d'une myocardite à la défervescence, alors que le cœur avait été jusque-là indemne.

Gravité de cette myocardite, mettant le malade en dan-

1. Cette pleurésie éberthienne était-elle due à une infection de contiguïté, partie du foyer d'infarctus, ou à l'infection générale se localisant à la plèvre ?

ger, ramenant les symptômes typhiques, alors que la phase intestinale avait été bénigne.

Début insidieux de la myocardite qui évolue en trois poussées, la 2e se complique d'infarctus pulmonaire, la 3e survient malgré la persistance de la crise polyurique; le peu de réaction fébrile contraste avec l'intensité de la myocardite et de l'intoxication générale.

Apparition brusque de la pleurésie éberthienne, du même côté que l'infarctus, alors que la phase aiguë de la myocardite est terminée, et que l'infarctus est lui-même en voie de disparition. Durée relativement courte de la pleurésie; épanchement séro-fibrineux peu abondant.

Mais le principal intérêt de cette observation réside dans l'étude des réactions cellulaires de l'épanchement pleural.

Ponctions en série : Étude comparée de la sérosité pleurale et du sang. (Cytologie, Bactériologie, Agglutination.)

PREMIÈRE PONCTION (14 février, 2e *jour de la pleurésie*).

I. — SÉROSITÉ PLEURALE : 20 cc. de liquide louche.

A) *Cytologie : Macrophagie et polynucléose neutrophile.* — Nombreux polynucléaires neutrophiles, pas d'éosinophiles, de très rares mastzellen[1].

Nombreux macrophages, depuis le petit macrophage englobant un seul polynucléaire presque aussi gros que lui et qui en déforme le noyau, jusqu'au macrophage géant contenant 8 et 9 polynucléaires. Ces polynucléaires phagocytés subissent tous les degrés de la leucolyse : plasmolyse et caryolyse métachromiques de Metchnikoff[2].

Tous les intermédiaires réunissent le macrophage à la cellule endothéliale. Les cellules endothéliales[3] libres non macrophages paraissent en réaction inflammatoire, elles ont un noyau presque aussi basophile que leur protoplasma, ce noyau gros, arrondi, est clair, il a d'ordinaire deux nucléoles foncés, le protoplasma est réticulé et finement granuleux. — Les macrophages, au contraire, ont un noyau très basophile et déformé, parfois même un peu lobé; leur protoplasma est clair, à peine basophile ou neutrophile ou acidophile. — Les formes intermédiaires

1. Polynucléaires à granulations basophiles métachromatiques.
2. DOMINICI, *Archives de médecine exp.* Nov. 1900.
3. Les cellules endothéliales *au repos* ont un protoplasma plus acidophile que basophile ; *dès qu'elles réagissent,* comme ici, le protoplasma change d'affinité, devient basophile.

sont des cellules endothéliales par les détails morphologiques, mais des macrophages par l'inclusion de polynucléaires. De ces intermédiaires, les uns sont arrondis, les autres effilés; nous en avons vu deux au milieu d'un petit placard endothélial devenus macrophages. Cette macrophagie de cellules endothéliales agminées en placard est une exception à la loi établie par Widal.

Beaucoup de macrophages succombent[1]: noyau pâle, protoplasma flou, à bords indistincts, vacuolaire mais contenant les débris nucléaires, des poly-phagocytés, très colorés (tingible Körper).

Les lymphocytes sont rares; les gros mononucléaires proches des petits macrophages le sont moins, quoique peu nombreux.

Les globules rouges manquent presque totalement.

La macrophagie ne porte que sur les polynucléaires, et non sur les lymphocytes, mais quelques gros mononucléaires basophiles, à noyau à peine lobé, semblent pouvoir l'être.

Le pourcentage est variable. La moyenne a été de:

Macrophages	14
Polynucléaires phagocytés	28
Cellules endothéliales libres ou grands mononucléaires non macrophages	7
Polynucléaires libres	44
Lymphocytes	17
Polynucléaires libres et phagocytés	72
Cellules endothéliales macrophages et non macrophages	21

(Sur 110).

B) *Bactériologie.* — Les cultures ont été négatives: il n'est poussé ni bacille d'Eberth, ni germes associés. L'inoculation intrapéritonéale au cobaye de 5 cc. a été négative; l'autopsie trois mois après n'a révélé aucun tubercule.

L'examen direct, au contraire, semble bien montrer du bacille d'Eberth : petits bacilles courts à extrémités arrondies et plus colorés que le centre, assez nombreux aux endroits ou prédominent les macrophages, ne prenant pas le Gram. Ces germes, par leurs extrémités plus colorées, ressemblent à des diplocoques et au pneumocoque, mais ils sont trop petits, continus (quelques-uns colorés dans la totalité), non lancéolés, non encapsulés, ne prenant pas le Gram. Quelques-uns sont libres, la plupart sont intracellulaires, phagocytés par les polynucléaires. La plupart des polynucléaires, porteurs de bacilles, sont phagocytés par les macrophages; les bacilles sont tantôt à la périphérie de la vacuole digestive, où le poly est inclus, tantôt à un pôle éloigné

1. Ces altérations cellulaires des macrophages et d'assez nombreux polynucléaires semblent dues à la septicité du liquide (WIDAL et GOUGEROT, *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juillet 1906).

du protoplasma; plusieurs étaient entourés d'une petite vacuole digestive. (Ce n'est pas une capsule bacillaire, elle serait trop large et inconstante.)

Plusieurs bacilles sont phagocytés par des macrophages.

Cette phagocytose de microbes par les macrophages, ou microphagie, est à remarquer.

C) *Séro-agglutination*, avec la sérosité de centrifugation $= \frac{1}{300}$.

II. — Sang.

A) *Cytologie. Globules blancs*, 4500.

Polynucléaires neutrophiles. . .	52	
Lymphocytes.	36	= 48
Grands mono	12	
Éosinophiles.	0	
Mastzellen.	0	

Leucopénie peu prononcée, à cause de la rechute mettant en œuvre une réaction plus vive de l'organisme. Mononucléose moindre qu'à la période d'état de la fièvre typhoïde. Légère polynucléose due à la nouvelle poussée éberthienne et analogue à la polynucléose du début de la dothiénenterie décrite par Chantemesse et Millet, Courmont et Barbaroux, mais moindre qu'à ce moment, car cette polynucléose survient dans la mononucléose de la période d'état.

B) *Bactériologie.* — Culture négative.

C) *Séro-diagnostic* $\frac{1}{150}$ à $\frac{1}{100}$ donc moitié moindre que le pouvoir agglutinant de la sérosité pleurale, ce qui est contraire à la règle établie par Widal et Sicard. — Achard (*Semaine médicale*, 19 oct. 1898) a relevé une semblable exception. — Courmont, Ménétrier, au contraire, ont constaté l'absence de pouvoir agglutinatif de la sérosité pleurale.

Cette supériorité du pouvoir agglutinatif de la sérosité pleurale nous semble une *preuve de la nature éberthienne* de la pleurésie. Car du foyer local, lieu de production, les agglutinines ont diffusé dans la circulation générale, mais petit à petit, d'où la moindre teneur du sérum sanguin. Même différence s'observe dans la pleurotuberculose primitive (Widal et Sicard) parce qu'il y a même pathogénie.

DEUXIÈME PONCTION (7e jour).

I. — Sérosité pleurale : 20 cc. de liquide louche.

A) *Cytologie : Polynucléose neutrophile.* — La macrophagie a diminué et tend à disparaître; les macrophages, rares, sont dégénérés, prêts à s'effacer, et s'il persiste encore de nombreuses cellules endothéliales, la plupart sont en voie de dégénérescence : pâles et vacuolaires, beaucoup sont agminées en des sortes de placards. La desquamation continue,

d'où encore des placards, mais ces placards ne se séparent plus; la lutte macrophagique étant terminée, aucune ne phagocyte plus. La polynucléose neutrophile est presque stationnaire, la lymphocytose augmente.

	Pourcentage.
Macrophages.	2
Polynucléaires inclus phagocytés . . .	2
Cellules endothéliales.	9
Polynucléaires neutrophiles	58,9
Lymphocytes.	28
Mastzellen.	0,1
Éosinophiles.	0

(Poly inclus et libres 61).

B) *Bactériologie :* culture négative.
Pas de bacilles sur lame.

C) *Séro-agglutination :* $\frac{1}{150^e}$.

II. — Sang. A) *Globules blancs*, 3 500.

Poly neutrophiles	34
Grands mono	17
Lympho.	49
Éosinophiles.	0

La leucopénie a reparu, la polynucléose du début (ponction 1re) a disparu; la formule de la 2e prise est la formule habituelle de la diothiénentérie: leucopénie mononucléaire.

B) *Culture négative.*

C) *Séro-agglutination* $\frac{1}{100^e}$, taux encore inférieur au taux pleural.

TROISIÈME PONCTION (17e jour).

I. — Sérosité pleurale. 20 cc. de liquide louche.

A) *Cytologie : mononucléose.* — Les macrophages ont complètement disparu, quelques rares cellules endothéliales persistent encore, la polynucléose diminue, la lymphocytose augmente et maintenant prédomine.

	Pourcentage.
Macrophages.	0
Grands mono ou cellules endothéliales. .	2
Polynucléaires.	11
Lymphocytes	87
Éosinophiles.	0

(Nombreux globules rouges venus à la fin de la ponction par piqûre d'un vaisseau.)

B) *Culture négative.*

C) *Séro-agglutination* $\frac{1}{50^e}$.

II. — Sang. A) *Globules blancs*, 3 800

Polynucléaires neutrophiles. . . .	36
Grands mono	12
Lymphocytes	50
Éosinophiles.	0

Leucopénie mononucléaire persistante.

B) *Culture négative.*

C) *Séro-agglutination* $\frac{1}{75}$. — Le taux agglutinatif sanguin est maintenant supérieur au taux pleural.

La chute brusque du pouvoir agglutinatif de la sérosité pleurale est à rapprocher de la chute de la polynucléose pleurale. Or l'on sait quel rôle M. Metchnikoff fait jouer aux leucocytes polynucléaires dans la sécrétion des agglutinines.

QUATRIÈME PONCTION (23e jour).

I. — Sérosité pleurale. — 15 cc. de liquide séreux presque transparent.

A) *Cytologie.* — La *lymphocytose* prédomine presque exclusive; quelques mononucluéaires moyens qui ne sont pas de gros lymphocytes, de rares polyneutrophiles, des *éosinophiles*. Les uns, les plus nombreux, à granulations serrées voilant le noyau, les autres à granulations essaimées sur une large surface.

Lymphocytes.	96
Polyneutrophiles.	3
Poly éosinophiles	1

Ni mastzellen, ni cellules endothéliales.

Quelque faible que paraisse l'éosinophilie en comparaison de la lymphocytose, elle n'en est pas moins relativement forte, puisqu'elle atteint 25 p. 100 des polynucléaires. Sa valeur est d'autant plus grande qu'elle était complètement absente dans les ponctions antérieures, et quelle coïncide avec l'éosinophilie sanguine.

C) *Séro-agglutination* $\frac{1}{15^e}$.

II. — Sang. A) *Globules blancs* 5 000.

Poly neutrophiles	52
Grands mono	4,5
Lymphocytes.	41
Éosinophiles.	2,5

Formule de la convalescence, diminution des mononucléaires, augmentation des poly, apparition des éosinophiles.

C) *Séro-agglutination* $\frac{1}{50^e}$.

CINQUIÈME PONCTION PLEURALE (30ᵉ jour).

On n'obtient pas de liquide.

5ᵉ EXAMEN DU SANG, *globules blancs*, 5 200.

Polynucléaires neutrophiles. . . .	56
Grands mono	4
Lymphocytes	38
Éosinophiles.	2

Formule tendant à l'équilibre normal.

Séro-agglutination $\frac{1}{50^e}$.

6ᵉ EXAMEN DU SANG (40ᵉ jour).

Sang : *globules blancs* 5 450

Poly neutrophiles	60
Grands mono	3
Lymphocytes	36,5
Éosinophiles.	0,5

Formule sensiblement normale.

Séro-agglutination $\frac{1}{40^e}$.

L'évolution de la formule cytologique de la sérosité pleurale a donc permis de *confirmer la loi générale de l'évolution des réactions cellulaires* des séreuses, quel que soit l'agent irritant : *macrophagie et polynucléose, polynucléose et lymphocytose, lymphocytose et éosinophilie*. Ce fait a révélé en outre *quelques particularités : absence de globules rouges, macrophagie de quelques cellules endothéliales soudées en placards, phagocytose de quelques bacilles par quelques macrophages* (*microphagie*), *supériorité du taux agglutinatif de la sérosité pleurale sur celui du sérum sanguin, parallélisme du pouvoir agglutinatif avec la polynucléose, sa chute au-dessous du taux sanguin, coïncidant avec la disparition des polynucléaires; le parallélisme de la courbe hémoleucocytaire avec celle de la sérosité pleurale, avec cette différence que la courbe sanguine évolue plus vite* (polynucléose très passagère). . . .

La pleurésie de H... est une *pleurésie éberthienne survenue au déclin* d'une fièvre typhoïde.

Elle n'est pas *tuberculeuse;* la formule cytologique si particulière, l'inoculation négative, la constatation du bacille d'Eberth[1], nous paraissent suffisantes. L'évolution de la formule macrophagique et polynucléaire vers la lymphocytose pourrait faire suspecter la tuberculose; mais le caractère propre à la tuberculose est la lymphocytose précoce, la courte durée de la réaction de défense. Or, dans notre cas, les cellules endothéliales et polynucléaires persistaient encore à la 3e ponction, au 17e jour.

III

Loi générale de l'évolution cellulaire. — Cette évolution de la réaction cellulaire (macrophagie, polynucléose, mononucléose, éosinophilie), que nous avons pu suivre pas à pas, répond à une loi générale. Le parallélisme de la formule sanguine, l'observation de cette évolution cellulaire dans des inflammations de causes différentes (pneumococcie, tuberculose, méningococcie, syphilis), que le processus atteigne la plèvre ou d'autres séreuses (méninges), nous en paraissent les meilleures preuves.

Quelques exemples suffiront :

Dans la *pleurésie pneumococcique*, la polynucléose est la règle (Widal), mais la macrophagie au début lui est fréquemment associée, et on a cité des cas où la mononucléose était prépondérante (Patella, *Deutsche med. Woch.*, *1902*). Or cette mononucléose était peut-être terminale.

Dans la *pleurotuberculose primitive*, la lymphocytose est la règle (Widal); mais Widal rapporte que dans deux cas, l'un au 3e jour, l'autre au 7e, *donc tous deux au début*, dans la période antérieure à la constitution définitive de la néomembrane, on comptait « au milieu des lymphocytes un certain nombre de polynucléaires et de gros éléments

1. La stérilité de l'épanchement ne signifie rien (Widal et Merklen, *Soc. méd. des hôp.*, 1900 p. 925.) La culture de l'Eberth n'est pas non plus, d'après Fernet, une preuve de la nature non tuberculeuse de la pleurésie (*ibid.* 1891).

uninucléés. quelques couples très rares de cellules endothéliales soudées ».

Dans un autre cas de pleurotuberculose secondaire, mais suivie de guérison, donc comparable à la pleurésie primitive, il nota « un liquide clair, peu fibrineux, contenant un certain nombre de polynucléaires, bien conservés, quelques lymphocytes et un certain nombre de gros éléments uninucléés isolés... Onze jours plus tard le liquide était devenu presque uniquement lymphocytique ». La ponction en série permet donc de saisir la succession polynucléose, lymphocytose.

Barjon et Cade, Wolf, Sacquépée ont observé cette même succession : cellules endothéliales et polynucléose au début, disparaissant dès le 3e ou 4e jour pour faire place à la lymphocytose ; c'est cette courte durée de la polynucléose, réaction de défense, qui est la caractéristique de la tuberculose.

Dans les méninges, la même succession a été observée.

Dans la méningite cérébro-spinale, on a vu la transformation de la polynuclyéose en mononucléose (Labbé et Froin, *Soc. méd. Hôp.*, 9 janv. 1903) et inversement *la polynucléose remplacer la lymphocytose au moment des recrudescences* (Labbé et Castaigne, *Soc. méd. des Hôp.*, 29 mars 1901 ; Rendu, Griffon, *S. m. H.*, 5 juillet 1901).

Dans deux cas de *céphalée syphilitique* de la période secondaire que nous avons observés dans le service de M. de Beurmann, il y avait dans l'un, accompagné de paralysie faciale double : macrophagie et polynucléose (1re ponction), puis polynucléose (2e et 3e ponction) ; dans l'autre : lymphocytose (1re ponction), puis lymphocytose et éosinophilie (2e ponction).

Même évolution dans un processus aseptique. Dans l'*hémorragie méningée*, Widal note au 7e jour rien que des globules rouges, *au 9e des polynucléaires* (pas de macrophages), *au 13e des lymphocytes* et quelques poly (*Presse médicale*, 1903) ; Sabrazès et Muratet ont décelé des cellules endothéliales *hématomacrophages* (*Soc. Biol.*, 11 juillet 1903).

Donc, partout même cycle cellulaire, mais sauf dans notre

cas, on ne saisit le cycle qu'incomplètement, on ne surprend que 2 ou 3 des 4 stades (macrophagie, polynucléose, lymphocytose, éosinophilie) de cette évolution, *loi générale de résistance et de défense* à toute irritation, septique ou non, des séreuses.

Interprétation de chacun des stades. — 1° La *macrophagie* du début est une adaptation fonctionnelle des cellules endothéliales, qui « dans les transsudats cardiaques ou brightiques restent soudées inertes en placards, pendant toute la durée de la maladie, tant qu'une cause inflammatoire, une congestion pulmonaire par exemple, ne vient contribuer à les disjoindre, en provoquant en même temps une poussée de polynucléose »... « Ce pouvoir phagocytique montre le lien qui unit les cellules endothéliales et les gros mononucléaires... » (Widal.)

Donc, suivant les cas, le rôle de la cellule endothéliale est bien différent; rôle inerte, puis dégénérescence dans les transsudats mécaniques, phagocytose ou macrophagie dans les irritations...[1] « Cette fonction phagocytaire n'est pas en rapport avec l'évolution de l'épanchement » purulent ou séreux, rapide ou lent, elle « semble être une tentative de résistance de l'organisme vis-à-vis de l'infection ».

2° Les *polynucléaires* venus des vaisseaux sanguins par diapédèse accompagnent la macrophagie, puis lui survivent; ce sont les éléments de lutte.

3° « Puis quand la lutte est éteinte, les poly, n'ayant plus raison d'être, font place aux *lymphocytes* qui restent encore témoins de la lutte et enfin finissent par disparaître. » « Le *lymphocyte* est un élément banal et normal de la sérosité pleurale; il transsude en même temps que la sérosité, il ne faut donc pas en faire un élément caractéristique de la tuberculose; sa présence en plus ou en moins grand nombre dans un épanchement n'est que la manifestation banale d'une irritation subaiguë de la séreuse, insuffisante pour nécessiter la présence des polynucléaires. » (Widal, *passim*

1. Sabrazès et Muratet ont montré que la cellule endothéliale libérée macrophage était un élément normal de la sérosité pleurale des animaux.

et surtout WIDAL, RAVAUT et DOPTER, 19 juillet 1903, *Soc. de Biol.*)

4° Le dernier stade, *éosinophilie*, est une réaction de guérison tout à fait analogue à l'éosinophilie sanguine de la convalescence (Achard)[1].

Cette évolution cellulaire des séreuses est la *même que celle du sang*, polynucléose, mononucléose, éosinophilie, et dans notre observation le parallélisme des deux courbes est remarquable[2]. On sait que « la formule sanguine de presque toutes les maladies ne varie pas quant à la succession des différents types leucocytaires. *Ce qui varie c'est la rapidité avec laquelle se succèdent les trois phases de polynucléose, de mononucléose et d'éosinophilie.* » (Achard.) La pneumonie et la fièvre typhoïde dont on opposait au début les formules hémoleucocytaires, ont donc une succession semblable, mais alors que la polynucléose persiste pendant toute la période d'état dans la pneumonie, elle est extrêmement courte dans la fièvre typhoïde, tout de suite remplacée par la leucopénie mononucléaire. L'éosinophilie sanguine coïncide avec la guérison. « Le caractère le plus constant, disent Bezançon et Labbé, commun aux maladies à polynucléose et à mononucléose est la réapparition ou l'augmentation, au moment de la convalescence, du nombre des polynucléaires éosinophiles qui avaient diminué ou disparu pendant la période d'état. »

En résumé, dans les irritations infectieuses ou non des séreuses, la réaction cellulaire suit une succession semblable et parallèle à la courbe leucocytaire du sang, macrophagie et polynucléose, — polynucléose, — lymphocytose, — lymphocytose et éosinophilie, mais ses stades ont une durée inégale suivant la cause irritative.

1. Analogue aussi à l'éosinophilie de la sérosité du vésicatoire (Roger et Josué), dans les cas bénins.

2. « Dans un certain nombre de cas, dit ACHARD, il est possible de constater un parallélisme entre la formule leucocytaire du sang et la réaction leucocytaire qui a lieu dans les tissus malades. »

III

ETUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

SUR LA

KÉRATOSE BLENNORRAGIQUE

PAR MM.

A. CHAUFFARD et **G. FROIN**

(PLANCHE VI)

Parmi les complications si multiples qui peuvent aggraver l'évolution de l'infection blennorragique, une des plus rares et des plus particulières à coup sûr, consiste dans l'apparition sur les téguments, en des points d'élection toujours à peu près les mêmes, de productions cornées. Le nombre des cas observés en est encore bien restreint, puisque depuis le travail initial de Vidal, en 1893, huit cas seulement ont été publiés en France, et, dans les recherches que nous avons pu faire, nous n'avons trouvé que trois observations de ce genre parues à l'étranger : deux, avec examen histologique, ont été rapportées dans un mémoire de Baermann.

En 1897, l'un de nous publiait un cas complètement étudié, assez spécial par certains de ses caractères cliniques, et ajoutant à ce qui était déjà connu deux faits nouveaux : absence de microbes dans l'épaisseur du derme et de l'épiderme, et démonstration biopsique de l'existence histologique d'une dermo-papillite hyperkératinisante.

Nous apportons aujourd'hui deux autres observations,

appartenant incontestablement à la même série, et qui vont nous permettre de fixer avec plus de précision les étapes du processus histologique.

Obs. II. — F. Le..., âgé de 30 ans, garçon laitier, entre à l'hôpital Cochin, le 30 janvier 1903, pour des douleurs siégeant à la région lombo-sacrée et à la région tibio-tarsienne droite. Elles coïncident avec un écoulement urétral gonococcique très abondant.

Les antécédents héréditaires du malade ne présentent rien de particulier : sa mère est bien portante; son père est mort à la suite d'un accident.

Il n'a pas eu de maladie dans l'enfance. A l'âge de 20 ans, il contracte une pneumonie droite suivie d'une pneumonie gauche : la maladie a duré trois mois.

Au mois de juillet 1902, pendant quatre jours, le malade a été pris presque subitement de douleurs violentes aux deux genoux et aux deux articulations tibio-tarsiennes, avec léger gonflement péri-malléolaire. On le traite seulement par des boissons chaudes et le repos : au bout de quatre jours, il peut reprendre son travail, mais conserve pendant deux semaines un peu de fatigue.

Il boit 1 litre 50 de vin par jour, ne présente pas de stigmates d'alcoolisme.

Le 15 décembre 1902, se déclare une urétrite avec écoulement purulent abondant peu douloureux.

On fait au malade, deux jours après, une injection de permanganate de potasse, et il prend quelques capsules de santal. Le 26 décembre, onze jours après l'apparition de l'écoulement, sans cause occasionnelle appréciable, apparaissent des douleurs à la région lombo-sacrée et au niveau de l'articulation tibio-tarsienne droite, empêchant les mouvements. Elles s'accompagnent de fièvre et de sueurs abondantes.

Quatre jours après l'éclosion de ces douleurs articulaires le malade entre à l'hôpital.

C'est un homme assez vigoureux, pesant 71 kilos. Il présente un facies pâle et fatigué.

L'écoulement urétral est abondant, constitué par des polynucléaires, quelques cellules endothéliales et beaucoup de gonocoques, en grande partie intra-cellulaires. On constate une tuméfaction considérable de tout le cou-de-pied droit, avec rougeur des téguments de la même région. Les moindres mouvements du pied sur la jambe sont très douloureux. Le malade ne peut marcher et éprouve même une grande difficulté pour s'asseoir sur son lit; il existe une douleur très vive à la pression des deux articulations sacro-iliaques droite et gauche.

Les autres articulations sont indemnes. On ne note aucune autre complication : pas d'ophtalmie, pas d'orchite. Rien au cœur, ni aux poumons.

La température égale 38° le matin et 39° le soir. Quatre jours après l'entrée du malade, elle oscille régulièrement autour de 38°.

Le traitement consiste en pointes de feu sur la région lombaire, enveloppements ouatés et salicylés, lait et tisanes.

Le 16 février, l'état du malade est stationnaire : les trois articulations primitivement prises sont toujours douloureuses dans les plus légers mouvements, la température oscille encore autour de 38°. Depuis la veille, le malade souffre dans l'articulation radiocubitale gauche : le bras gauche est en demi-flexion, par contracture réflexe du biceps, et inextensible. Il existe un peu d'empâtement autour de la tête du radius.

Du 25 février au 1er mars, les localisations articulaires se multiplient. Les articulations métacarpo-phalangienne et phalangiennes de l'index droit deviennent douloureuses, ainsi que les gaines des tendons, et immobilisent le doigt; la première phalange est très tuméfiée, et figure tout à fait l'aspect du « doigt en radis ».

Les articulations du pouce gauche sont également douloureuses et donnent au doigt un aspect un peu fusiforme.

Les arthralgies se manifestent également au niveau de la colonne cervicale et les mouvements du cou sont très gênés : l'articulation atloïdo-axoïdienne surtout semble prise, et on perçoit une saillie, dure au toucher, très marquée sur le côté gauche de l'arc postérieur de l'axis.

Le 5 mars, l'articulation temporo-maxillaire gauche devient douloureuse à la pression, et dans les mouvements du maxillaire ; les arcades dentaires ne peuvent s'écarter que d'un centimètre à un centimètre et demi; la mastication est très difficile.

Le malade a beaucoup maigri. Il existe une atrophie marquée des muscles des deux membres inférieurs, surtout du jambier antérieur droit.

La température oscille autour de 38°. Les sueurs sont abondantes.

Le 18 mars, les douleurs dans les articulations temporo-maxillaire et atloïdo-axoïdienne gauches ont un peu diminué; celles du coude gauche ont plutôt augmenté.

La température oscille toujours entre 37° et 38°.

Le 23 mars, l'écoulement urétral a pour ainsi dire disparu : le malade prend du santal depuis quelques jours. La région cervicale et les articulations sacro-iliaques ne sont presque plus douloureuses; les déformations des doigts se sont très atténuées.

Le malade est très émacié et l'atrophie musculaire des membres inférieurs est considérable, mais les mouvements sont faciles, d'amplitude normale : il n'y a pas d'ankylose. Les réflexes rotuliens sont exagérés. La sensibilité est normale.

On note l'apparition d'un phénomène nouveau : sur la région dorsale des orteils du pied gauche, *se montrent des productions cornées.*

Il existe, au niveau du gros orteil gauche, sept élevures papuleuses, de forme conique, ayant environ 3 millimètres de diamètre et 5 millimètres de haut; leur centre est constitué par une production cornée jaunâtre et transparente, et elles sont entourées d'une zone légèrement rouge.



Fig. 1.

Ces sept élevures dessinent, dans leur ensemble, une demi-couronne au niveau de la racine de l'ongle.

Sur la face dorsale du 4e orteil, il existe également trois papules plus petites, rouges, légèrement surélevées, l'une commençant même à se centrer d'un point jaune.

Enfin, un gros épaississement de l'épiderme plantaire est apparu, surtout au niveau du calcanéum, constituant une double semelle kératinisée.

Le 27 mars, il s'est formé, à la base du gros orteil du pied droit, une élevure cornée, jaunâtre, analogue à celles que l'on observe sur le pied gauche, mais plus large, aplatie, à bord surélevé et centre déprimé, lui donnant un aspect cratériforme et non conique.

Le 2 avril, en appuyant au niveau de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcanéum, on détermine une vive douleur. La sensibilité est plus prononcée à gauche qu'à droite. Il n'existe pas d'hypertrophie calcanéenne. Les ongles sont un peu striés transversalement : à la base de l'ongle du gros orteil gauche, on constate des squames cornées abondantes.

Le malade souffre d'une douleur au niveau des deux coudes, gênant un peu les mouvements. On trouve notamment un point très sensible au niveau de l'insertion olécranienne du triceps, douleur que l'on peut rapprocher de celle qu'on détermine au niveau de l'insertion calcanéenne du triceps sural.

Sur le pied gauche, plusieurs des éléments cornés du gros orteil sont devenus confluents, tout en gardant les mêmes caractères généraux.

Sur le pied droit, apparition de deux éléments nouveaux à la face dorsale du gros orteil.

L'application de cataplasmes sur les croûtes cornées amène la chute de ces éléments. A leur place reste une macule légèrement rose.

Le 15 avril, sur le pied droit, à la face dorsale de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil, il existe une saillie conique circulaire. Sur la face dorsale du 2e orteil, il s'est formé une plaque ayant la dimension d'une pièce de cinquante centimes environ, à bord circulaire et surélevé, semblant constituée par des éléments juxtaposés : le centre du placard présente une rougeur assez vive. Sur le gros orteil du pied gauche, à la face dorsale de l'articulation qui réunit la première et la deuxième phalange, se montre un gros élément surélevé, jaune, avec liséré rouge et deux petits éléments nouveaux. A la face dorsale du 4e orteil, trois productions cornées sont contiguës, très saillantes, sur une base très congestionnée.

Le malade commence à se lever et fait quelques pas péniblement, en s'appuyant sur les objets environnants. Il souffre surtout au niveau de la plante des pieds et des chevilles.

Le 28 avril, l'écoulement urétral a disparu complètement.

Les douleurs dans les mouvements de l'avant-bras droit persistent, ainsi que la douleur à la pression sur l'attache du triceps. Les mouvements de flexion et d'extension de la tête sont toujours limités, et il existe encore de la douleur à la pression de la colonne cervicale, surtout vers l'axis, de la colonne dorsale surtout vers la 6e dorsale; enfin à l'attache du triceps sural sur le calcanéum du pied droit.

Depuis 7 ou 8 jours, le malade marche seul, mais avec précaution et à pas lents.

Trois nouvelles productions cornées sont apparues à la région du talon du pied droit. Il se fait une prolifération et une desquamation abondantes de la semelle plantaire.

Le 30 avril, éruption de petites papules cornées au niveau de la région calcanéenne plantaire du pied droit, sur les 3e et 4e orteils du pied gauche et le 2e du pied droit.

L'état général s'améliore.

L'atrophie musculaire des membres inférieurs s'atténue, sous l'influence du massage.

Le 6 mai, quelques éléments rouges et acuminés apparaissent à la base du gros orteil et du 2e orteil droits. Les saillies cornées sont très confluentes au niveau du 4e orteil gauche. Il existe une véritable semelle kératinisée à la plante des pieds, surtout épaisse au niveau des talons.

La bourse séreuse calcanéenne du tendon d'Achille est plus perceptible et plus douloureuse. Le coude gauche est encore sensible ainsi que le trajet du fémoro-cutané au niveau de la cuisse gauche, sur la moitié de sa hauteur.

Le malade ressent des douleurs vagues au niveau des espaces intercostaux, dans la position debout.

Le 11 mai, la semelle cornée a diminué beaucoup d'épaisseur et la grande majorité des éléments papuleux a disparu, sauf deux ou trois, encore acuminés. La peau est lisse, amincie.

Le 14 mai, nouvelle éruption sous forme d'un petit semis assez confluent.

La bourse calcanéenne, l'insertion inférieure du triceps gauche sont toujours sensibles.

Les réflexes tendineux sont exagérés. Le 29 mai, nouveaux points de kératose à la plante des pieds, vers le bord externe. C'est un semis de petits papillomes coniques.

L'état général du malade s'améliore, mais il continue à présenter des exacerbations douloureuses, de durée variable (quelques heures à deux ou trois jours), dans les régions primitivement douloureuses : triceps brachial, épaule droite, articulation temporo-maxillaire gauche. Les mâchoires ne peuvent s'écarter que de deux centimètres.

Le 10 juin, malgré des pansements au sublimé et l'application d'une pommade salicylée, la kératose n'a pas été modifiée. Quelques points de pyodermite se sont formés sur le pied droit.

Le 20 juin, les éruptions cornées ne se reproduisent plus. On ne constate que quelques taches rosées sur les deux premiers orteils de chaque pied.

La marche devient un peu plus facile et moins pénible que les jours précédents.

Cependant il se produit un gonflement des pieds, dans la station verticale un peu prolongée.

Pendant le mois de juillet, l'état du malade s'améliore graduellement : il marche mieux, mais cependant il souffre un peu de la plante des pieds à la pression et pendant la marche. L'insertion olécranienne du tendon d'Achille est encore douloureuse.

Il quitte l'hôpital le 10 août. Les douleurs ont à peu près disparu, mais la marche est encore difficile.

La kératose ne se renouvelle plus; quelques papules ont laissé à leur place des points légèrement pigmentés.

Le 28 mars, au moment d'une poussée fébrile à 38°3, l'ensemencement de 4 centimètres cubes de sang dans 400 centimètres cubes d'eau peptonée est resté stérile.

Le 9 mars, l'examen du sang a montré; hématies : 4 160 000; leucocytes, 16 400; hémoglobine, 65 p. 100.

Le malade a maigri, depuis le début de sa maladie, de 16 kilos; de 71 kilos, il est descendu jusqu'à 54 kilos à la date du 20 avril; à partir de cette date, il a augmenté lentement de poids.

Nous n'avons pas constaté, pendant l'amaigrissement, une élimination azotée considérable. Les urines, qui ne contenaient ni albumine, ni sucre, ont présenté au point de vue de la quantité d'urée éliminée dans les 24 heures :

Dates.	Urée en 24 heures. gr.
10 mars.	20,6
25 —	25,8
26 —	22,2
27 —	21,9
28 —	23
30 —	24,4
31 —	25
1er avril.	24,8
2 —	26,2
3 —	23,7
4 —	28

D'une façon générale, les papules cornées se sont présentées comme de petites élevures coniques dures, jaunâtres au centre, avec aréole rosée. Leur évolution était rapide et elles atteignaient leur plus grand volume en l'espace de deux ou trois jours. Au début, c'était un élément punctiforme, dur, très adhérent, encerclé d'une zone rouge. Au bout de deux, trois ou quatre jours, la saillie était devenue nettement papuleuse et on détachait alors cette corne facilement : au niveau de son assise se voyait un épiderme aminci, pas de liquide, ni pus.

On a pratiqué, à deux reprises, la biopsie d'un de ces éléments encore jeunes : le 2 mars et le 11 mars. Les constatations histologiques faites sur les deux éléments cornés sont tout à fait comparables.

Après fixation par l'alcool, les coupes histologiques montrent, à un faible grossissement, une infiltration cellulaire de toute la région papillaire et sous-papillaire du derme, dans une étendue strictement limitée à la zone d'hyperproduction cornéenne (fig. 1). Entre le derme infiltré et les strates cornéens accumulés, l'épithélium malpighien est d'une façon générale aminci, surtout au-dessus du sommet des papilles dermiques. Enfin la portion saillante, la portion surélevée au-dessus de la peau saine avoisinante, est presque exclusivement constituée par un amoncellement de strates cornéennes, constituant la portion papuleuse proprement dite de la lésion.

Un plus fort grossissement permet de constater au niveau du derme que les papilles, allongées et élargies, contiennent des vaisseaux dilatés. Des globules rouges infiltrent les mailles conjonctives. L'œdème est peu considérable. Quelques lymphatiques distendus sont remplis de polynucléaires neutrophiles. Au niveau de l'épiderme, dont l'épaisseur est diminuée sur toute l'étendue de la lésion, certaines cellules malpighiennes présentent, à un léger degré, l'état vésiculeux. Des leucocytes sont infiltrés entre les cellules malpighiennes, en nombre bien plus considérable qu'à l'état normal; en certains points, et particulièrement sur les bords de l'élément, des cellules contiennent plusieurs leucocytes en voie de destruction : jusqu'à 2, 3 et 4. Ce sont de véritables cellules à inclusion.

Enfin, dans toute l'étendue de l'élément papuleux, le stratum granulosum est absent, et le cône surélevé, de consistance cornée, est tout entier formé par de très nombreuses strates de cellules parakératosiques. Ces cellules englobent entre elles et sur toute l'épaisseur de l'élément un nombre considérable de leucocytes dégénérés, décelés par un tassement très irrégulier de noyaux plus ou moins altérés (fig. 2). En certains points, se voient des lignes éclatantes, fixant énergiquement l'éosine et stratifiant la masse cornéo-leucocytaire : il s'agit très probablement de sérosité exsudée en même temps que les leucocytes.

La constitution histologique de cet élément serait donc à la fois celle d'une corne et d'une croûte : toutefois les leucocytes sont en quantité bien plus grande, par rapport à la sérosité, que dans une croûte ordinaire.

Entre les strates superficielles des cellules parakératosiques, on observe des amas de cocci, prenant le Gram.

Enfin, à petite distance de l'élément corné et papuleux sur lequel a porté l'une des biopsies, et séparé de lui par un intervalle de peau saine, on voit un petit nid de cellules migratrices, composé surtout de leucocytes polynucléaires, occupant l'épithélium malpighien (fig. 1) : les éléments diapédésés ont rempli les espaces intercellulaires et pénétré dans les cellules elles-mêmes. Au-dessous de cet amas de leucocytes existe un infiltrat dermique correspondant, et au-dessus de cette lésion le stratum granulosum a disparu : la couche cornée commence à

s'épaissir, mais ne contient pas encore de cellules parakératosiques.

Il est probable qu'il s'agit là d'une croûte cornée en voie d'élaboration et de l'état anatomique initial qui l'engendre dans la suite. A ce niveau, pas plus que dans les autres parties de la coupe, nous n'avons pu reconnaître des gonocoques, soit dans l'épithélium malpighien, soit dans l'épaisseur du derme.

Obs. II. — G., 28 ans, charretier, entre à l'hôpital Cochin, le 6 août 1905, pour des phénomènes dysentériformes.

Dans les antécédents héréditaires du malade il n'y a rien de particulier à signaler : son père est mort d'une tumeur de l'épaule de nature inconnue.

Ses antécédents personnels sont nuls jusqu'à il y a deux ans. A cette époque il a présenté une céphalalgie intense avec petites tumeurs cutanées de la main et de l'avant-bras, symptômes pour lequels il fut soumis au traitement mercuriel durant six mois. A l'heure actuelle il ne présente aucun stigmate de syphilis.

Le 2 août 1905, le malade est pris presque subitement de lassitude avec phénomènes douloureux abdominaux, bientôt suivie d'une diarrhée liquide sanguinolente qui l'affaiblit considérablement et l'oblige à entrer le 6 août à l'hôpital. Pendant les 48 premières heures de son séjour à l'hôpital, le malade évacue, à 175 reprises, des glaires sanguinolentes; les jours suivants les selles diminuent de nombre. Le malade est traité par la limonade lactique et le bismuth. La diminution de la diarrhée est graduelle, mais la température qui était à 37° oscille à partir du 10 août autour de 38°. Le 15 août, le malade accuse des douleurs violentes au niveau du genou gauche : l'articulation augmente rapidement de volume en peu de jours.

Le 22 août on retire de l'articulation 10 centimètres cubes d'un liquide très visqueux et fibrineux qui ne donne aucune culture en tube de bouillon et sur gélose. L'examen cytologique montre beaucoup de polynucléaires, quelques lymphocytes et cellules endothéliales.

Cette ponction est suivie d'une atténuation des phénomènes douloureux. La température descend à 37°, mais le genou reste globuleux et il se produit une rapide atrophie du triceps.

On recherche la possibilité d'une infection blennorragique et le malade accuse quelques douleurs à la miction, ayant précédé les phénomènes dysentériformes, mais sans pouvoir préciser le début des accidents. On trouve un très léger écoulement urétral dans lequel il n'est pas constaté de gonocoque : on voit seulement des polynucléaires avec grandes cellules.

L'arthrite continue à évoluer d'une façon subaiguë, lorsque le 1er septembre, le malade présente une nouvelle poussée fébrile : température oscillant entre 37°5 et 38°, accompagnée de douleurs dans les deux épaules, surtout la gauche. Le 12 septembre la fièvre disparaît et

les douleurs s'atténuent. Seule l'augmentation de volume du genou persiste, avec douleur surtout à la face interne de l'articulation. Le malade a beaucoup maigri; il est très affaibli, pâle et très anémié.

Le 1er octobre, on constate sur le dos du gros orteil droit des productions cornées au nombre de cinq, surélevées de 1 à 2 millimètres, groupées près de la base de l'ongle. Le rebord unguéal lui-même, au niveau de la région moyenne ou basale, est très épaissi. L'ongle est strié, mobile.

La plante des pieds présente un épaississement considérable de la couche cornée : il existe, à droite comme à gauche, une véritable semelle kératinisée.

Le 10 octobre, on prélève, par biopsie, deux des éléments cornés, pour l'examen histologique.

Tous ces éléments papuleux se détachent dans les jours suivants et ne se renouvellent pas. L'ongle du gros orteil, de plus en plus mobile, se détache spontanément.

L'hyperproduction kératosique continue sur la face plantaire des pieds, tout en s'atténuant graduellement, jusqu'à la sortie du malade. Ce jour-là, 30 octobre, le genou gauche n'est plus douloureux; sa configuration est redevenue presque normale, mais l'atrophie du quadriceps est encore très apparente. Le membre inférieur est faible et la marche imparfaite. Les réflexes tendineux ne sont pas exagérés. Il existe également de l'atrophie musculaire au niveau des muscles des épaules avec impotence fonctionnelle surtout marquée à l'épaule gauche.

Les deux papules cornées, dont on a pratiqué la biopsie, fixées par l'alcool, ne montrent pas, comme dans l'observation I, une structure histologique absolument identique.

L'une est tout à fait comparable, dans sa constitution, à ce que nous avons constaté dans l'observation I. Elle s'en distingue seulement par l'excès de la réaction inflammatoire et des modifications structurales de la peau. L'infiltrat cellulaire dermique est plus condensé, avec allongement et élargissement des papilles (Fig. II). Il existe des amas leucocytaires plus nombreux (surtout polynucléaires neutrophiles), inclus dans des logettes creusées dans l'épithélium malpighien, surtout nombreuses au pourtour de la lésion, sur les bords de la coupe par conséquent, et dans les couches superficielles des cellules malpighiennes. La couche à éléidine est absente sur toute l'étendue de l'infiltration leucocytique, et la papule volumineuse, tout entière constituée de cellules parakératosiques, est criblée de détritus leucocytaires très basophiles.

Le deuxième élément corné, prélevé le même jour que le premier, présente, sur les coupes, des modifications qu'il est important de mettre en relief.

L'infiltration cellulaire dermique est, sur toute l'étendue de la coupe,

très peu prononcée, et l'invasion leucocytique dans le territoire malpighien à peu près dans les limites physiologiques. La couche à éléidine existe sur toute l'étendue de la coupe avec ses caractères normaux, et au-dessus d'elle s'applique une bande de véritables éléments cornés, c'est-à-dire de squames absolument dépourvues de noyau qui sont l'aboutissant normal de la cellule malpighienne (Fig.III). Sur cette lame cornée s'étagent des assises considérables de cellules parakératosiques qui constituent presque toute la partie papuleuse de la lésion. A mesure qu'on s'éloigne de l'épithélium malpighien, c'est-à-dire à mesure qu'on considère des strates parakératosiques plus anciennes, on voit que l'infiltrat leucocytique momifié entre les différentes couches est de plus en plus apparent.

Au contact de la couche véritablement cornée, l'épithélium parakératosique n'est nullement tacheté par les débris leucocytaires.

Essayons, maintenant, de définir, au point de vue clinique, les analogies et les dissemblances qui peuvent exister dans la plupart des observations dont nous disposons et dont voici le résumé en quelques mots.

Obs. I. (Vidal.) — Localisations infectieuses articulaires : genoux, articulations des membres supérieurs, de la main. Autres localisations : conjonctivite. Guérison sans ankylose au bout de 10 mois.

Croûtes cornées sur les pieds, mains, genoux, tronc, face, cuir chevelu.

La plupart, larges plaques sur les membres et particulièrement au niveau des pieds : épaisses semelles plantaires.

Deux ans après, nouvelle blennorragie : arthrites de quatre grandes jointures et des articulations des mains. Conjonctivite. État cachectique.

Croûtes cornées sur les pieds, mains, tronc, face.

Obs. II. (Jeanselme.) — Arthrites : coxo-fémorale droite, genoux, coude-pied droit.

Plaques et cônes cornés sur les orteils. Semelle plantaire très épaisse.

Obs. III. (Jacquet et Ghika.) — Au cours d'une 4e blennorragie : arthrites généralisées y compris les mains. Cardiopathie (péricardite ?).

Nombreuses productions cornées au niveau des pieds.

5e blennorragie : arthropathies généralisées. Productions cornées sur les pieds.

6e blennorragie : arthropathies généralisées; déformations des pieds. Aortite. État cachectique.

Semelles plantaires très épaisses, parsemées d'élevures cornées.

OBS. IV. (Chauffard.) — Arthrites : genoux, tibio-tarsienne gauche, métatarso-phalangienne du gros orteil. Ophtalmie aiguë. Néphrite. Cachexie profonde. Azoturie considérable. Guérison.

Cornes cutanées : partie supéro-interne des cuisses (plaques), dos, main gauche (deux saillies lenticulaires), semelles plantaires.

OBS. V. (E. Robert.) — Absence d'arthropathies. Ophtalmie droite.

Cornes cutanées croûteuses, en cônes isolés, situées au-devant des genoux (plaque de 15 centimètres de haut sur 12 de largeur).

OBS. VI. (E. Robert.) — Enfant âgée de quatre ans. Absence d'arthropathies.

Protubérances cornées isolées sur la face dorsale des pieds.

OBS. VII. (Launois.) — Arthrites : tibio-tarsiennes, coudes, poignet gauche, genou droit, scapulo-humérales, vertébrales. Iritis. Cachexie profonde. Guérison.

Croûtes cornées au niveau des pieds : lenticulaires et lamellaires. Poussées successives.

OBS. VIII. (Malherbe.) — Arthropathies : tibio-tarsiennes, genoux, épaules, poignet droit (blennorragie chronique).

Une dizaine de cônes cornés à la plante de chaque pied.

OBS. IX. (Baermann.) — 3e gonorrhée : arthrites du pied gauche et des mains.

Cônes cornés au niveau de la plante du pied droit.

4e gonorrhée : arthrites du genou droit, des vertèbres, du gros orteil. Conjonctivite (œil gauche). Guérison.

Écailles cornées au niveau des pieds et kératose diffuse à la face palmaire de la main gauche.

OBS. X. (Baermann.) — Arthrites des genoux, du pied, de la main. État cachectique. Ophtalmie double. Guérison.

Écailles cornées généralisées. Semelles plantaires très épaisses.

OBS. XI. (Chauffard et Froin.) — Arthrites généralisées : membres, mains, pieds, vertèbres, temporo-maxillaire. État cachectique. Guérison.

Poussées successives de cônes cornés au niveau des pieds. Semelles plantaires très épaisses.

OBS. XII. (Chauffard et Froin.) — Arthrites du genou gauche, des scapulo-humérales. Anémie profonde. Guérison.

Cônes cornés sur le dos d'un orteil. Semelles plantaires très épaisses.

Il ressort de ce qui précède que, dans presque tous les cas, le processus hyperkératosique est survenu dans des formes très graves de blennorragie. Nous ne trouvons d'exceptions que dans les observations V et VI dans lesquelles la gravité clinique des accidents restait modérée.

En ce qui concerne la coexistence des arthropathies considérées par M. Jacquet comme constante et presque nécessaire, les deux nouveaux faits que nous publions sont confirmatifs. Il n'y a de faisant exception à la règle que les deux cas de E. Robert. Encore ces deux cas sont-ils à bien des points de vue assez incomplets puisqu'ils ne comportent aucun examen histologique ni bactériologique des lésions cutanées, et que dans l'un d'eux (obs. V) les lésions tégumentaires forment des placards d'une telle étendue (15 centimètres de haut sur 12 de largeur) que l'on peut vraiment se demander s'il ne s'agit pas là d'une pyodermite vulgaire, due peut-être à une infection staphylococcique banale.

En ce qui concerne le siège des kératoses, rien n'est plus frappant que leur localisation tout à fait élective au niveau des pieds : semelle plantaire, productions acuminées et plus ou moins conglomérées sur les orteils, tout autour de la matrice de l'ongle, c'est vraiment là quelque chose de très spécial, et qui est assez caractéristique pour que le diagnostic objectif paraisse presque évident quand on a eu l'occasion d'observer et de suivre un cas de ce genre.

La production des semelles plantaires est toujours bilatérale et symétrique. Pour les autres kératoses, si une certaine symétrie est habituelle, elle n'est cependant pas nécessaire, puisque dans l'observation XII, les élevures cornées n'ont été observées que sur le pied droit. Il ne faudrait donc pas chercher dans le caractère symétrique des lésions, comme l'a fait M. Jacquet, un argument en faveur de l'origine trophique et centrale du processus.

Il faut ajouter du reste que cette pathogénie trophoneurotique reste bien douteuse. L'autre argument donné par M. Jacquet de l'exagération des réflexes rotuliens est de valeur contestable, et du reste, ce signe faisait défaut chez notre malade de l'observation XII.

L'évolution des kératoses blennorragiques est toujours lente, procédant par poussées successives, par germination de petits foyers locaux, tantôt proches les uns des autres, ce qui est la règle, tantôt en des régions plus ou moins distantes, sans que des variations parallèles s'observent dans les allures de l'infection urétrale ou de ses complications articulaires. On peut dire cependant que d'une manière générale il y a une certaine concordance dans l'apparition et l'évolution de toutes ces diverses localisations. Quant à la durée de la période hyperkératinisante active, elle peut être singulièrement longue, puisqu'elle s'est prolongée pendant deux mois et demi dans notre observation XI.

Par un contraste bien frappant et qui déjà avait été signalé par l'un de nous en 1897, ces blennorragiens si gravement atteints dans leurs jointures guérissent beaucoup plus complètement qu'on n'aurait pu le supposer, sans ankylose, sans déformation indélébile. Beaucoup de jointures de prises, beaucoup de douleur, de profondes amyotrophies, une cachexie portée souvent à son maximum, accompagnée parfois d'une énorme azoturie comme dans l'observation IV, mais en somme rien d'irréparable, et pas un de ces malades qui devienne un infirme définitif.

Dans les deux observations que nous publions aujourd'hui (obs. XI et XII), l'hyperkératose s'est présentée avec les caractères principaux déjà signalés dans les cas précédents. Elle affecte deux aspects fondamentaux et d'ordinaire concomitants. Elle se montre sous forme d'hyperproduction cornée diffuse, étalée, en nappes, véritable hypertrophie de la semelle plantaire normale ou de l'épiderme du creux de la main. Ces plaques tombent par larges écailles, grands lambeaux constituant une véritable mue épidermique. En outre se voient des productions coniques, nettement surélevées, soit enchâssées dans les lames précédentes, soit implantées sur un épiderme d'épaisseur normale. Leur siège d'élection est la face dorsale des orteils et elles sont environnées ordinairement d'un liséré plus ou moins rosé. Leur couleur est blanc grisâtre, mais souvent jaunâtre, soit en un point, à leur centre ordinairement, soit dans toute leur

étendue. Certaines peuvent figurer tout à fait une gouttelette de cire implantée sur l'épiderme. Dans ce dernier cas, elles ont rarement une consistance aussi dure que le tissu corné vrai. D'ailleurs l'examen biopsique montre que ces productions cutanées peuvent avoir une structure très différente.

L'un de nous avait rapporté en 1897 (obs. IV) les résultats de la première biopsie pratiquée sur cette lésion cutanée, et constaté une dermite papillaire avec infiltration leucocytaire et immigration des leucocytes dans les interstices épithéliaux malpighiens. Il avait vu en outre la présence d'une épaisse couche à éléidine avec hyperkératinisation très apparente. Dans la suite, Baermann a vu des productions cornées constituées par des cellules parakératosiques, c'est-à-dire par des cellules non véritablement cornées. Devant la fréquence de la parakératose, il propose de remplacer la dénomination jusqu'ici employée de corne ou hyperkératose, par celle de dermatite papillaire parakératosique. Les biopsies pratiquées chez les deux malades dont nous rapportons aujourd'hui l'observation, montrent les altérations cutanées signalées par Baermann. Outre l'immigration séro-leucocytaire, il y a disparition du stratum granulosum sur toute l'étendue de la lésion. La couche malpighienne plus ou moins dissociée par les leucocytes est surmontée d'un amas de cellules parakératosiques retenant entre leurs couches successives une petite quantité de sérosité desséchée et surtout un nombre considérable de leucocytes rétractés, dissociés, comme momifiés. Chez le deuxième malade, l'irruption leucocytaire intra-malpighienne était plus prononcée que chez le premier; les coupes montrent de multiples cavités remplies de leucocytes, mais pas de grande excavation creusant le cône corné comme dans une observation de Baermann (obs. X).

La coupe que nous reproduisons figure 3 nous fait saisir le stade ultime de la lésion : l'infiltration leucocytaire s'est atténuée, la couche à éléidine est réapparue et immédiatement se fait une évolution de cellules cornées normales repoussant les couches parakératosiques. Il semble bien que

la lésion montre le phénomène de la parakératose, selon l'opinion de Unna, comme le résultat d'un excès des processus exsudatifs au niveau de l'épithélium malpighien.

Il serait du plus haut intérêt, pour trancher la nature intime de cette lésion cutanée, d'en préciser le déterminisme plutôt pathogénique qu'anatomique. La constatation directe du gonocoque de Neisser n'a encore été faite par aucun observateur au niveau d'une kératose blennorragique, et ce fait négatif empêche toute conclusion ferme sur la genèse intime du phénomène. Cependant, en matière de blennorragie, comme de toute autre maladie infectieuse, on voit de plus en plus, à mesure que nos moyens de diagnostic bactériologique se perfectionnent, que des manifestations locales, situées loin de la porte d'entrée, relèvent néanmoins directement du germe infectieux. S'il existe des gonocoques au niveau des plaques de dermite que nous avons étudiées, on comprend qu'ils doivent être peu nombreux et particulièrement difficiles à mettre en évidence. En tout cas, cette lésion hyperkératinisante, diffuse ou localisée, est tout à fait spéciale à la toxi-infection gonococcique; elle n'a pas été rencontrée en dehors d'elle et est bien directement sous sa dépendance. Cette sorte de spécialisation réactionnelle cutanée chez les gonococciques doit nous engager fortement à y voir plutôt une action directe de l'agent pathogène qu'une action intermédiaire par le système nerveux : les troubles dystrophiques d'origine directement centrale ont, en général, une allure univoque, et la lésion nerveuse elle-même prime, dans ces manifestations, la nature du microbe. Il est difficile de concevoir que le gonocoque puisse orienter l'action trophique centrale dans une direction qui lui serait toute particulière.

Le seul point qui, à notre avis, mérite sérieuse considération, se rapporte à l'ambiance, si l'on peut ainsi dire, de l'organe que nous envisageons. S'il est un tissu en effet, qui, au cours d'une affection donnée, soit exposé à l'infection secondaire, c'est bien le tégument cutané. On insiste toujours sur l'inoculation des germes morbides, à travers la peau, au cours des infections générales s'accompagnant

d'anémie et de cachexie. Or, que sont tous ou à peu près tous les blennorragiens atteints d'hyperkératose : ce sont des malades profondément infectés ou intoxiqués, présentant des localisations plus ou moins multiples de la gonococcie, avec dénutrition et amaigrissemeut considérables. De plus, presque tous sont de grands arthropathiques, absolument impotents, confinés au lit, souffrant au moindre mouvement, s'immobilisant dans leurs couvertures et leurs pansements ouatés. Dans ces conditions, on évite de les toucher, de les nettoyer; on laisse la sueur, les débris épithéliaux, les ingrédients thérapeutiques ou autres s'accumuler sur leur épiderme mal nourri, exposé à des frottements continus dans les mêmes régions (pieds, genoux, etc.) et tout se trouve réalisé pour favoriser l'infection cutanée soit par point d'appel local du gonocoque, soit par infection exogène. Rien de plus typique à cet égard que notre premier malade. Il est resté absolument impotent pendant des semaines sur son lit; il évitait tout mouvement qui exaspérait ses douleurs, et par le fait de ses arthropathies il s'est mal nourri, en même temps que, par l'immobilité absolue, il a macéré véritablement dans sa sueur et ses enveloppements ouatés, redoutant tout contact, tout attouchement, privé de bains et de soins de propreté les plus élémentaires.

Ce sont là des conditions que nous ne pouvons pas considérer comme négligeables, et qui nous paraissent mériter une place légitime dans le déterminisme pathogénique. Nous sommes donc amenés à concevoir de la sorte la pathogénie de cette dermatite si spéciale : condition première, et nécessaire, l'infection gonococcique ; sans elle, pas d'hyperkératose, et ainsi s'explique qu'aucune localisation cutanée analogue ne se voit, par exemple, dans le rhumatisme déformant, chez les vieux goutteux impotents etc. Mais, d'autre part, la gonococcie à elle seule ne suffit pas ; il faut qu'interviennent les conditions ambiantes de mauvaise hygiène de la peau, de frottements et contacts, traumatisants et septiques longtemps prolongés. Les arthropathiques blennorragiens réalisent toutes ces données favorisantes, et voilà comment s'explique, d'après nous,

cette association à peu près constante sur laquelle a insisté M. Jacquet, de la blennorragie, des arthropathies, de la kératose. Quant à la part relative de l'infection spécifique par le gonocoque et des infections secondaires exogènes, elle ne nous paraît pas pouvoir encore être précisée.

Cette doctrine étiologique a, en outre, l'avantage de nous dicter une prophylaxie dont nous pensons que l'on peut attendre les meilleurs résultats.

On devra donner au blennorragien arthropathique les soins les plus minutieux de propreté, et surveiller de très près les surfaces cutanées plus particulièrement exposées aux frottements de contact et de décubitus. Les lotions savonneuses, les bains de pieds, seront répétés. On évitera de provoquer des sudations exagérées, de laisser l'épiderme se macérer. Les couches enveloppantes d'ouate seront fréquemment changées. En un mot, soigner la blennorragie, et maintenir les téguments aussi propres et aseptiques que possible, telles sont, croyons-nous, les deux conditions nécessaires et suffisantes pour éviter, au cours des blennorragies compliquées et immobilisantes, l'apparition de la kératose cutanée.

BIBLIOGRAPHIE

E. Vidal. Éruption généralisée et symétrique de croûtes cornées avec chute des ongles d'origine blennorragique, coïncidant avec une polyarthrite de même nature. Récidive à la suite d'une nouvelle blennorragie, deux ans après la guérison de la première maladie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1893, p. 3).

E. Jeanselme. Troubles trophiques dans la blennorragie (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1895, p. 525).

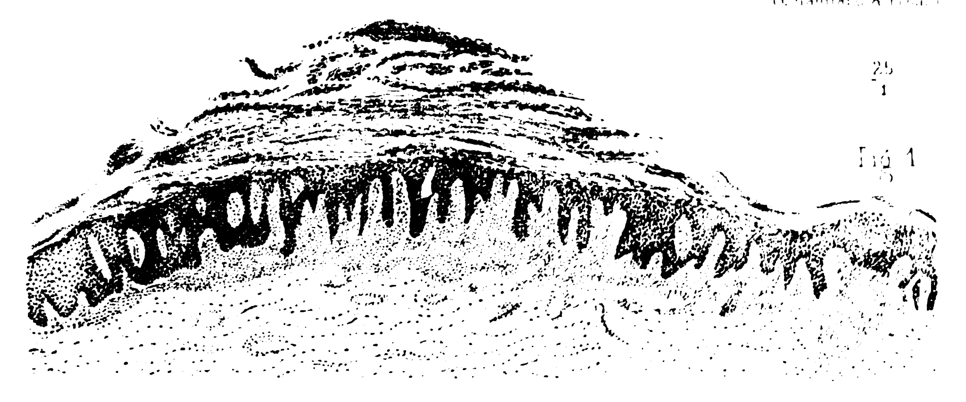
Jacquet et Ghika. Sur un cas d'arthro-blennorragisme avec troubles trophiques (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1897).

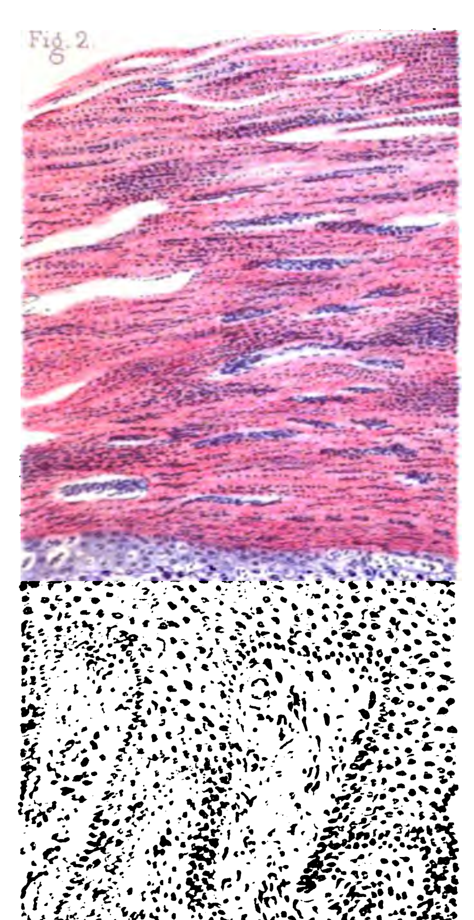
A. Chauffard. Infection blennorragique avec productions cornées de la peau (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 avril 1897).

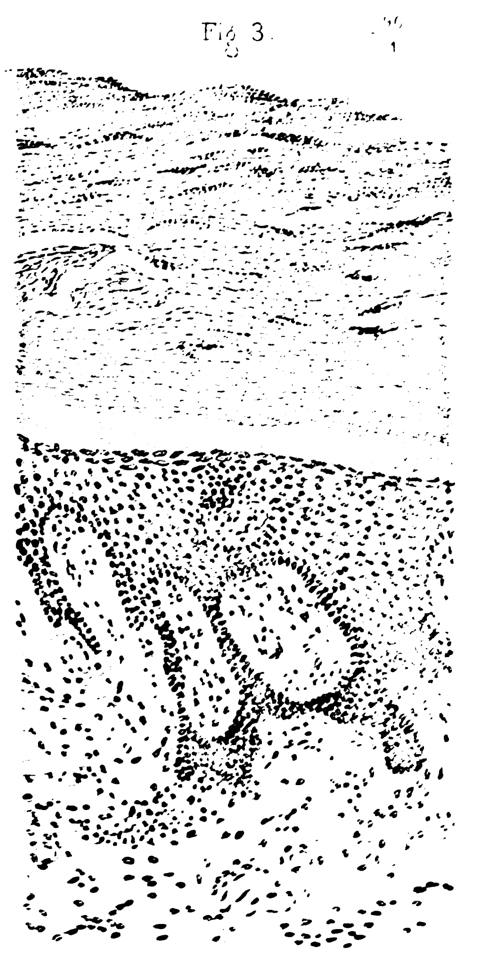
E. Robert. Contributiou à l'étude des troubles trophiques cutanés dans la blennorragie (*Thèse de Paris*, 28 avril 1897).

P. E. Launois. Arthropathies récidivantes; amyotrophie généralisée, troubles trophiques multiples (cornes cutanées, chute d'un ongle) d'origine blennorragique (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 juillet 1899).

Stanislawsky. Uber einen Fall von gonorrhoischer Urethritis mit Affektion der Gelenke, symmetrischen hornartigen Ausschlag und Ausfallen der Nägel (*Monatsberichte über die Gesamtleistungen* auf dem Gebiete der Erkrankungen des Harn und Sexualapparates, 1900, p. 643).


25/1
Fig. 1


Fig. 2.


Fig. 3.

MALHERBE. Uréthrites à gonocoques récidivantes, arthropathies multiples, troubles trophiques cutanés, cornes (*Gazette médicale de Nantes*, 1901, n° 6).

G. BAERMANN. Über hyperkeratotische Exantheme bei schweren gonorrhoischen Infektionen (*Archiv für Dermat. und Syph.*, 1904. Bd. LXIX, p. 363).

EXPLICATION DE LA PLANCHE VI

FIG. 1. — (Obs. I). **Coupe totale d'un élément corné, grossie 25 fois.**

Infiltrat dermique, papillite et disparition de la couche malpighienne à éléidine sur toute l'étendue de la base de la papule cornée. Cellules parakératosiques constituant toute la papule proprement dite, jusqu'à son sommet. A droite, foyer d'infiltration limité, plus condensé et nid de cellules migratrices juxtaposé dans l'épithélium malpighien (colorat. hématéine, éosine).

FIG. 2. — (Obs. II). **Coupe partielle d'un premier élément corné, grossie 90 fois (point situé près d'un bord de la coupe).**

Infiltration leucocytaire dermique et malpighienne. Logettes intramalpighiennes contenant des leucocytes polynucléaires neutrophiles. Absence de la couche de cellules à éléidine. Énorme agrégat de cellules parakératosiques entre lesquelles sont tassés d'abondants débris leucocytaires (colorat. hématéine, éosine).

FIG. 3. — (Obs. II). **Coupe partielle d'un second élément corné, grossie 90 fois.**

Infiltration leucocytaire légère. Couche de cellules à éléidine normale. Couche de squames cornées vraies. Agrégat de cellules parakératosiques surmontant la lame cornée et englobant des détritus leucocytaires de plus en plus apparents à mesure qu'on considère les couches les plus anciennes.

IV

ÉTUDE SUR UN CAS D'HYDRO-HÉMATOMYÉLIE CERVICALE TRAUMATIQUE

PARALYSIE DES MEMBRES GAUCHES THERMO-ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE DROITES

PAR MM.

F. CURTIS et **L. INGELRANS**

Professeur d'anatomie pathologique et de pathologie générale

Agrégé, chargé du cours des maladies du système nerveux

à l'Université de Lille.

(PLANCHE VII)

Le 6 avril 1905, l'un de nous a communiqué à la *Société de Neurologie* une observation d'hématomyélie cervicale traumatique avec thermo-anesthésie et analgésie croisées. A cette date, l'étude histologique de la moelle épinière n'étant point terminée, les données anatomo-pathologiques fournies furent assez succinctes. C'est pourquoi, après avoir étudié ce cas plus en détail, par coupes sériées de la moelle, nous croyons devoir y revenir pour préciser la nature des lésions observées et leurs relations avec les symptômes morbides présentés par la malade.

Voici d'abord l'observation clinique :

Le 29 novembre 1904, dans la soirée, entre d'urgence à l'hôpital Saint-Sauveur, dans le service de M. Folet, professeur de clinique chirurgicale, une femme de 26 ans, qui avait reçu, deux heures auparavant, un coup de revolver à la nuque. La balle avait été extraite en ville, sous le frein de la langue : elle est cylindro-conique de 7 mm. de diamètre. La blessée respire normalement, le pouls est bon. Elle porte

un pansement propre et antiseptique : on remet au lendemain toute intervention.

Le 30, au matin, on examine la malade qui souffre beaucoup. L'intelligence est intacte et la gêne du langage n'est due qu'à l'endolorissement de la langue. Sitôt qu'elle eut reçu le coup de revolver, elle est tombée sans connaissance et n'a repris ses sens que lors de son entrée à l'hôpital.

Les membres gauches sont complètement paralysés et flasques, ainsi que le bras droit. Les mouvements du membre inférieur droit sont normaux. Quand on lui commande de remuer les bras, on peut voir quelques mouvements très légers dus aux contractions du trapèze et de l'angulaire de l'omoplate. Les deltoïdes et les pectoraux sont paralysés. Le diaphragme se contracte rythmiquement et régulièrement ainsi que les sterno-cleido-mastoïdiens. La température est de 36°9; quarante respirations par minute.

Les réflexes rotuliens sont abolis, le réflexe plantaire est conservé à droite; à gauche, signe de Babinski. Réflexes abdominaux normaux. — Pas de trépidation épileptoïde du pied. Aux membres supérieurs, la tonicité musculaire, complètement disparue à gauche, est très diminuée à droite.

La notion de position a disparu dans les membres paralysés. La malade ne connaît plus que la position occupée par son membre inférieur droit.

En ce qui concerne la sensibilité, on trouve un syndrome de Brown-Séquard avec dissociation syringomyélique, c'est-à-dire que la moitié droite du corps (sauf à la région antérieure de l'abdomen) ne perçoit ni la douleur, ni la température; à gauche, au contraire, où les membres sont paralysés, la sensibilité paraît intacte.

A droite, les troubles sensitifs montent jusqu'au niveau de l'épaule: une zone d'hyperexcitabilité où le moindre frôlement est très douloureux, leur fait suite. A la tête et au cou la sensibilité est normale.

Myosis double : les pupilles sont égales, de deux millimètres de diamètre environ, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Ni exophtalmie, ni retrécissement de la fente palpébrale.

La blessée ne sent pas le besoin d'uriner et doit être cathétérisée. Les règles, apparues deux jours avant le traumatisme, continuent [illegible] changement. Le pouls est plein, régulier, bien frappé, mais lent, [illegible] minute. Déglutition normale. Pas de troubles vaso-moteurs.

Intervention opératoire. — Après chloroformisation, on défait [illegible] sement. La balle a pénétré à un centimètre et demi à gauche de [illegible] épineuse, à 3 centimètres au-dessus de l'apophyse de la [illegible] bre cervicale, faisant un petit orifice par lequel s'écoule [illegible] Après la toilette, incision passant par le trou créé par [illegible] les lames vertébrales sont découvertes et on trouve [illegible] balle entre les lames des quatrième et cinquième [illegible]

est rond, fait à l'emporte-pièce, sans esquilles. On l'agrandit à la pince-gouge : du liquide céphalo-rachidien s'écoule, teinté de sang. Pas d'hématorachis. La dure-mère est découverte : elle a été touchée, on agrandit l'orifice avec la pointe d'un bistouri. On ne trouve pas de cause de compression : on enlève quelques esquilles minuscules à la surface de la dure-mère. Le bout du petit doigt introduit dans le canal rachidien perçoit très bien la moelle comme un cylindre de consistance normale. La moelle ne semble ni diffluente, ni écrasée. On place un drain et on referme.

Le soir, mêmes symptômes. Température, 36°8. Pouls à 44. Le liquide céphalo-rachidien a traversé le pansement et s'écoule en abondance les jours suivants. Deux eschares sacrées se forment.

Le 1er décembre, la température est à 37°7, le 2 à 37°, le 3 à 37°8, le 4 à 38 degrés le matin; le 5 décembre, 39 degrés le matin, 38 le soir. Le drain est enlevé ; le liquide céphalo-rachidien suinte toujours par la plaie. Le 6 décembre, œdème dur de l'avant-bras gauche, jusqu'au coude. Soixante respirations par minute, quarante degrés le soir. Mort le 7 décembre à 9 heures du matin, huit jours environ après le traumatisme.

Autopsie. — On voit que la balle a passé entre les lames gauches des quatrième et cinquième vertèbres cervicales, frôlant et écornant les bords de ces lames; puis, après avoir perforé la dure-mère qui présente un orifice contus à bords déchiquetés, de 12 millim., agrandi en bas par l'incision opératoire, elle a continué son trajet à travers le corps de la quatrième vertèbre cervicale et, traversant le pharynx, est allée se loger dans la base de la langue.

Extérieurement, la moelle paraît saine à l'œil nu, mais les filets nerveux constituant la cinquième racine gauche, sauf les trois filets supérieurs de celle-ci, ont été coupés par le projectile.

Macroscopiquement, une coupe au niveau du cinquième segment médullaire montre une cavité aux bords déchiquetés remplie par une infiltration sanguine qui remonte dans la corne postérieure gauche jusqu'entre la troisième et la deuxième racine et descend jusqu'à la limite supérieure du second segment dorsal.

Il y a donc dans la substance grise un épanchement intramédullaire qui occupe presque toute la moelle cervicale, mais comme vont nous le montrer les coupes histologiques, cet épanchement est constitué, non par du sang pur, mais par du liquide céphalo-rachidien ou de la lymphe mêlée de très peu de sang; il mériterait plutôt le nom d'hydrohémato-myélie que celui d'hématomyélie vraie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Nous reprenons maintenant l'examen histologique qui, à la Société de Neurologie, n'a été donné que très incomplètement :

I. — Au niveau du passage de la balle. — Partie médiane du cin-

quième segment médullaire. — Les lésions maximum occupent au niveau du cinquième segment cervical la hauteur d'environ 1 centimètre. C'est-à-dire à peu près toute l'étendue de l'émergence de la cinquième paire.

En ce point, on constate une énorme perte de substance qui s'étend sur presque toute la moitié gauche de la moelle (fig. I). Comme le montre notre figure la destruction porte sur les parties suivantes :

a) La majeure partie du faisceau de Burdach gauche, toute sa partie moyenne, a disparu.

Le tiers postéro-externe et la zone de Lissauer correspondante persistent.

Au niveau de la ligne médiane la perte de substance empiète sur la partie profonde, les 2/5[es] environ du f. de Burdach droit. Contre la commissure la zone cornu-commissurale est conservée.

b) Toute la corne grise postérieure gauche, depuis son pédicule jusqu'à sa pointe, a disparu. Persiste un petit fragment répondant à la zone de pénétration des racines postérieures.

c) Tout le cordon latéral de moelle manque jusqu'au niveau d'une transversale passant par la commissure blanche. A l'extrémité gauche du diamètre transverse de la moelle la grande lacune s'étend jusque sous la pie-mère dont elle ne reste séparée que par une mince couche de tubes nerveux.

Sur la moitié postéro-externe de la moelle toutefois, le faisceau cérébelleux en place est encore représenté par une couche assez épaisse.

d) En avant, une fissure se détache de la grande cavité, contourne la tête de corne antérieure et va aboutir sous la pie-mère dans la zone d'émergence des racines antérieures. La corne est ainsi coupée de ses connexions radiculaires. En dehors d'elle une région semi-lunaire, répondant à la majeure partie du f. de Gowers, est restée en place, tandis que la partie la plus postérieure de ce faisceau est sûrement détruite.

C'est à l'union du f. de Gowers et du cérébelleux direct que la grande cavité médullaire vient affleurer à la pie-mère.

A côté de ces grosses destructions, il existe des altérations de détail, non seulement dans les parties limitrophes de la cavité médullaire, mais encore dans toute l'étendue de la moelle.

Sur les bords de la perte de substance, les tubes nerveux ne se colorent par le Weigert que très incomplètement. Il en résulte des zones plus pâles, décolorées partiellement, dont on peut suivre la répartition sur notre fig. I. On y voit la coloration incomplète :

Sur tout ce qui reste des deux faisceaux de Burdach, sauf à droite dans une zone postéro-externe voisine de la surface et du point de pénétration des racines postérieures ;

Sur le faisceau cérébelleux direct et le f. de Gowers, ainsi que sur la zone cornu-commissurale ;

Sur la partie fondamentale du cordon antérieur droit et gauche. Il

n'y a de bien coloré dans cette région que la partie marginale du cordon, surtout à droite.

Il existe enfin une lésion diffuse sur toute la surface de la moelle. C'est une myélite lacunaire, très prononcée, qui crible toute la coupe d'une infinité d'orifices.

Ceux-ci se voient surtout à quelque distance de l'effraction centrale, et même sur la moitié droite de la moelle, où les tubes se colorent normalement.

Cette myélite lacunaire est particulièrement prononcée dans la zone marginale du cordon antérieur droit, dans la zone limitante du fondamental droit, d'où elle s'étend jusque sur le pyramidal croisé. Elle frapppe également le cordon de Goll droit, celui de gauche est simplement décoloré.

Les bords de la perte de substance sont formés de débris de tissu nerveux, de trabécules conjonctives, et surtout de grosses cellules granuleuses et de corps granuleux mêlés d'infiltrations sanguines assez limitées. Comme le montre la figure 1, il n'y a pas de caillot massif; et comme l'inclusion a maintenu en place les plus petits fragments, et jusqu'à des globules sanguins isolés, il n'y a pas lieu d'attribuer ce vide à un accident de technique. La grande perte de substance devait donc, sur le vivant, contenir surtout du liquide, lymphe ou liquide céphalo-rachidien, qui aura dilué en partie l'hémorrhagie primitive.

La commissure blanche et grise sont intactes; l'épendyme de même, mais son revêtement épithélial est fortement desquamé.

A mesure qu'on s'écarte du point de la lésion maximum, en descendant dans la moelle, la cavité d'effraction se réduit progressivement. Dans une série de coupes immédiatement sous-jacentes aux précédentes, elle prend la forme et les dimensions représentées dans la figure 2.

A ce niveau, sont détruites :

La partie moyenne du f. de Burdach gauche;

Toute la région du pyramidal croisé, du prépyramidal, et la partie fondamentale du latéral gauche;

Toute la corne grise postérieure gauche, à l'exception d'une petite partie voisine du point de pénétration des racines postérieures.

A droite, la perte de substance empiète encore assez largement sur la partie profonde du f. de Burdach droit, le quart profond environ.

Du côté des cornes antérieures, la grande fissure qui circonscrivait la corne gauche a disparu; l'ensemble de la cavité s'est rétréci; de sorte qu'à la périphérie de la moelle, on trouve en place le faisceau cérébelleux direct et le faisceau de Gowers.

La cavité médullaire est ici presque vide, on n'y trouve que quelques globules sanguins et débris de tissus, cellules granuleuses, etc.

Comme dans la série des coupes précédentes, toutes les parties voisines de la cavité d'effraction offrent une coloration très incomplète au

Weigert, comme l'indique nettement notre figure 2. On y voit, en effet, des zones plus claires :

Dans tout ce qui reste des deux f. de Burdach ;

Dans le cérébelleux direct ;

Dans le Gowers gauche.

Ces deux derniers faisceaux sont mieux colorés que dans les coupes précédentes ;

Dans la partie fondamentale des deux cordons antérieurs.

Cette décoloration répond, comme nous l'indiquerons plus loin, à une altération des tubes nerveux dans toutes ces régions.

On retrouve également une myélite lacunaire très prononcée, qui se traduit par un état criblé très bien rendu dans la figure 2. Cette myélite se localise sur les faisceaux de Goll, sur le pyramidal direct droit, sur la zone limitante droite, et sur le pyramidal croisé droit.

Sur une série de 30 coupes prises en descendant dans la moelle, la cavité d'effraction se réduit de plus en plus, en conservant toujours son centre au niveau de la corne grise postérieure gauche. Sur les dernières coupes de la série, elle empiète encore légèrement sur la partie profonde du f. de Burdach droit, coupe la partie moyenne du f. de Burdach gauche, toute la corne grise, le faisceau pyramidal croisé, et la zone limitante. Une partie du faisceau prépyramidal est en place, mais disloquée par des infiltrations sanguines.

Défaut de colorabilité des fibres dans les mêmes régions que précédemment. Myélite lacunaire même siège.

II. — L'examen des coupes précédentes nous a conduits à 1 centimètre sous la lésion maximum. A ce niveau, la cavité médullaire se rétrécit assez brusquement, et n'occupe plus que la partie moyenne de la corne grise postérieure gauche. Elle y forme un trou d'environ 7 millimètres de diamètre, empiétant encore légèrement sur le f. de Burdach voisin.

Il existe toujours des zones de moindre colorabilité, réparties sur :

Les 4/5es moyens du faisceau de Burdach gauche ;

La partie moyenne du faisceau de Burdach droit ;

Toute la région du faisceau pyramidal et du fondamental gauche ;

Le cérébelleux direct ;

La partie fondamentale du cordon antérieur gauche.

Dans le f. de Gowers gauche, existent deux champs triangulaires à base périphérique, où domine particulièrement la myélite lacunaire. Ces deux champs sont situés l'un à peu près en face de la tête de la corne antérieure gauche, l'autre sur une ligne transversale passant par la commissure grise. Ces deux champs sont séparés par une petite bande de tubes à myéline encore bien colorés.

Tout le reste de la moelle se colore normalement, mais se montre toujours criblé de myélite lacunaire, qui prédomine dans la moitié gauche, mais persiste néanmoins disséminée à droite.

L'état que nous venons de décrire persiste sur une hauteur de 5 millimètres environ. Plus bas, les zones de décoloration myélinique disparaissent, et toute la surface se colore régulièrement au Weigert, à l'exception d'une zone limitée du faisceau de Gowers gauche.

Les deux champs triangulaires de myélite lacunaire qui occupaient ce faisceau se sont maintenant réunis en une tache unique, formant un segment semi-lunaire sur le bord antéro-latéral de la moelle.

La perte de substance de la corne grise s'est progressivement rétrécie et s'est transformée en une fissure longitudinale qui parcourt à peu près tout l'axe de la corne postérieure; pénétrant même dans la base de corne antérieure. Cette fissure est en partie remplie de fragments de tissus dissociés, et de globules sanguins; ses bords sont formés de grosses cellules granuleuses, débris de cylindres et de myéline, globules sanguins réunis en masses plus ou moins cohérentes. L'hémorrhagie, en tout cas, ne s'étend pas beaucoup à distance.

La myélite lacunaire a diminué d'extension, elle n'occupe plus guère que les deux f. de Burdach et tout le côté gauche de la moelle.

III. — De 15 à 20 millimètres, sous la lésion maximum. A partir de 15 millimètres sous la lésion maximum, il ne subsiste de la perte de substance médullaire qu'une fissure occupant toute la longeur de la corne grise postérieure gauche ainsi que le montre notre fig. III.

Cette fissure commence dans la base de la corne antérieure gauche où elle s'élargit un peu au niveau d'une transversale passant par la commissure, et s'arrête à 1 millimètre de la surface de la pie-mère. Elle mesure environ 3/10es de millimètre de large. Les bords sont formés de tissus disloqués, cellules granuleuses, corps granuleux, le tout infiltré de globules sanguins, sans qu'il y ait diffusion de l'hémorrhagie. Toute la surface de coupe se colore régulièrement à l'exception d'un champ parfaitement limité répondant au faisceau de Gowers gauche. Ce champ qui dans les coupes plus élevées avait la forme d'un segment semilunaire, s'étend maintenant dans la profondeur et devient cunéiforme. Il mesure environ 1 millimètre et demi de large à la base sous la pie-mère et il s'enfonce à 1 millimètre dans la profondeur de la moelle (fig. III).

Dans cette région, le tissu nerveux est presque complètement incoloré au Weigert, décoloration qui tient à une démyélinisation que nous décrirons plus loin en détail et qui a été représentée fig. VI. Au niveau de cette région lésée existe une légère hémorrhagie dans la pie-mère.

La myélite lacunaire persiste dans toute la moitié gauche de la moelle avec prédominance dans le f. de Burdach gauche et autour du champ décoloré du f. de Gowers gauche. L'état précédent persiste sur une série de 36 coupes qui nous mènent à 20 millimètres sous la lésion maximum. Dans les dernières coupes de la série, l'hémorrhagie de la pie-mère au niveau du f. de Gowers gauche disparaît, mais la pie-mère elle-même paraît légèrement arrachée, laissant à nu sur un petit espace la substance nerveuse qui tend à faire hernie.

IV. — A un niveau inférieur, c'est-à-dire à plus de 20 millimètres sous la lésion maximum, la lésion du f. de Gowers disparaît rapidement. Le champ triangulaire décoloré visible dans la fig. III quitte la surface et forme bientôt plus qu'une tache arrondie qui se rapproche un peu de la corne antérieure, puis disparaît brusquement *sans se mettre en connexion ni avec la substance grise ni avec un faisceau défini de la substance blanche.*

A partir de ce point, rien ne subsiste de la lésion que la fente de la corne postérieure gauche qui s'étend d'ailleurs jusqu'au premier segment dorsal. Des coupes faites entre le premier et le deuxième segment dorsal montrent qu'à ce niveau la fente même a disparu.

V. — Au-dessus de la lésion, sur une étendue de 5 millimètres au-dessus de la cinquième racine cervicale, une série de 30 coupes nous montrent les détails suivants :

La grande cavité d'effraction des fig. I et II se rétréoit très rapidement et se transforme en une fente qui occupe toute l'étendue de la corne grise postérieure jusque sous la pie-mère, au niveau de l'émergence des racines postérieures.

Cette fissure pénètre dans la corne antérieure gauche et la disloque légèrement.

En outre de cette lésion, il existe sur toute la série des coupes présentes, c'est-à-dire sur une hauteur d'environ 5 millimètres, un véritable arrachement partiel du cordon de f. de Gowers gauche. La pie-mère, tout en restant en continuité avec elle-même, a été néanmoins soulevée et a entraîné avec elle la zone du f. de Gowers détaché des parties profondes. Il existe d'ailleurs dans toute cette région des hémorrhagies interstitielles entre le f. de Gowers et la corne antérieure.

Aux lésions locales s'ajoutent d'autres diffuses : zones de décoloration partielle dans tout le côté gauche de la moelle, sauf dans le cordon antérieur. Myélite lacunaire très intense sur toute la moelle avec prédominance dans les deux cordons de Goll, dans la région du pyramidal croisé droit.

VI. — Un centimètre et demi au-dessus de la lésion maximum. A ce niveau la lésion de la substance grise est représentée par une large fente telle que la montre la fig. IV.

Elle atteint 1 millimètre et demi de large sur 4 à 5 millimètres de long et pénètre franchement dans la corne antérieure gauche qu'elle disloque en partie. De petites fissures accessoires se sont formées dans le pédicule de la corne antérieure au point de pénétration des fibres de la commissure blanche antérieure. Il n'y a pas de sang épanché en masse dans la cavité, mais il s'en trouve infiltré dans ses bords comme le montre le liséré marginal plus sombre dans la fig. IV. Il y a une petite hémorrhagie à gauche dans le pédicule de la corne antérieure près de la commissure blanche.

Comme lésion localisée de la substance blanche on retrouve ici une

destruction partielle du faisceau de Gowers dans un champ triangulaire situé un peu en avant d'une transversale passant par la commissure (fig. IV). La lésion est ici très intense et consiste surtout en une destruction directe par myélite traumatique comme on le voit dans la fig. V dessinée à un grossissement de 60 diamètres. Nous reviendrons plus loin sur les détails histologiques.

Il faut noter d'autre part dans toute cette série de coupes, une décoloration complète des deux faisceaux de Burdach dans leur partie moyenne et profonde (fig. 4), ainsi qu'une myélite lacunaire diffuse, couvrant tout le champ de la moelle, avec prédominance à gauche dans le faisceau pyramidal croisé, dans les faisceaux de Goll, dans le faisceau de Burdach et dans le faisceau pyramidal croisé droit.

En remontant dans la moelle, les altérations de la substance blanche disparaissent rapidement. A partir de 2 centimètres au-dessus de la lésion maximum, la coupe de la moelle paraît normale, seule persiste la fente de la corne grise postérieure gauche, qui remonte jusqu'à 3 centimètres au delà, c'est-à-dire environ jusqu'à la limite inférieure du 2e segment cervical.

Des coupes ont été faites sur l'extrémité supérieure de la moelle cervicale. Sur une série de 54 coupes répondant environ à une hauteur de 1 centimètre, nous avons constaté que la moelle paraissait normale au Weigert. Nous y avons trouvé cependant, au Marchi, des altérations fines que nous indiquerons plus loin.

Détails histologiques. — Il nous reste à étudier les lésions histologiques de détail dans les régions que nous venons de parcourir.

Comme elles sont partout identiques et ne diffèrent qu'en intensité, nous les décrirons dans leur ensemble, sans tenir compte de leur répartition que les descriptions précédentes établissent nettement.

Les altérations que nous avons à envisager sont de deux sortes : zones de décoloration ou de coloration incomplète au Weigert, myélite lacunaire.

Dans toutes les régions que nous avons indiquées comme incomplètement colorées au Weigert, les modifications consistent surtout en une disparition partielle des gaines de myéline.

Si l'on examine à un fort grossissement une région comme celle du f. de Burdach (fig. 4) ou du cordon antérieur (fig. 1), on voit que les tubes nerveux y sont pourvus de gaines de myéline très irrégulières. Elles sont amincies, réduites à un fin trait, parfois plissées ou incomplètes, ne formant qu'un segment sur l'un des bords du cylindre-axe. D'autres sont simplement incolores et semblent formées d'une myéline altérée qui ne réagit plus au Weigert.

La fragmentation myélinique est très prononcée dans tous les points voisins du siège du traumatisme ; elle s'atténue et disparaît à distance. C'est ainsi que dans les coupes de la fig. 1 et fig. 2, on voit très nettement, dans toutes les régions limitrophes de la grande cavité, la myéline

réduite en blocs ou en grains plus ténus former des gaines discontinues au cylindre-axe. Un grand nombre de tubes enfin se colorent d'une manière diffuse, la myéline et le cylindre-axe conservent une teinte pâle mais uniforme par le Weigert.

Dans toutes les parties à coloration incomplète, on trouve des hémorrhagies interstitielles en traînées ou en petits amas, mais toujours peu abondantes.

Les cellules et corps granuleux sont irrégulièrement répartis. Ces éléments sont très abondants au voisinage immédiat de la déchirure centrale. Partout où il y a eu attrition directe, véritable écrasement des tissus, on trouve en grande abondance des grosses cellules bourrées de grains de myéline ou de débris globulaires, mélangées aux infiltrations sanguines.

Dans les parties moins directement lésées, les cellules granuleuses deviennent rares ou manquent complètement. Les vrais leucocytes d'autre part font entièrement défaut et les cellules granuleuses que nous signalons ici semblent *être d'origine névroglique et non leucocytaire*[1].

Les cylindres-axes de toutes les fibres en voie de démyélinisation sont également lésés. La plupart sont gonflés, doublés de volume, et cette transformation domine surtout dans les foyers de myélite lacunaire où nous la décrirons de plus près.

Il existe enfin des régions complètement incolores au Weigert, où les altérations se réduisent à une simple disparition de la myéline, au dépouillement du cylindre-axe légèrement tuméfié, sans aucune autre modification accessoire.

C'est ce qui s'observe dans le champ du f. de Gowers gauche de la fig. 3, que nous avons reproduit à un grossissement de 100 diamètres dans la fig. 6. On peut y constater l'existence de cylindres-axes nus, faisant tache sous forme de petits points sombres, dans un espace clair, résultant de la disparition de la myéline. Ces régions dépourvues de grosses altérations traumatiques ressemblent à première vue à des champs de dégénération secondaire, et nous devons avouer que nous avons hésité tout d'abord sur leur interprétation. Toutefois l'étude des coupes sériées nous a montré qu'on passe insensiblement des grosses destructions traumatiques à ces lésions beaucoup plus atténuées; et c'est à dessein que nous avons opposé les deux coupes 5 et 6, pour montrer le degré extrême et la forme la plus légère de l'altération traumatique des tubes nerveux. D'ailleurs dans cette région, on ne trouve aucun leucocyte ni aucun corps granuleux.

Myélite lacunaire. — Celle-ci existe sur toute la surface de la moelle dans une hauteur d'environ 2 centimètres. Elle est plus prononcée, non pas dans le voisinage immédiat, mais plutôt à une certaine distance de

1. Ne pas oublier que nous sommes au 8e jour.

la grande cavité d'effraction. Elle se montre très développée sur le f. de Gowers gauche dans la coupe de la fig. 5, c'est là qu'on peut la prendre comme type. Dans sa forme la plus prononcée, cette myélite consiste en une disparition complète de l'élément nerveux, myéline et cylindre-axe avec seule persistance du réseau névroglique et conjonctif qui limite de larges mailles vides ne renfermant que des liquides, fig. 5. Autour de cette zone de destruction maximum en règne une autre où, à côté de lacunes vides, on en trouve un grand nombre qui renferment des boules volumineuses, arrondies, de 16 μ à 25 μ et même 30 μ de diamètre. Ce sont des masses homogènes ou finement grenues, complètement nues, ou parfois encore serties d'un mince liséré de myéline, ce qui démoutre leur origine cylindre-axile. En quelques points ces boules perdent leurs contours précis et s'étalent en nappes de matière homogène, qui s'infiltre entre les tubes nerveux voisins, encore intacts. Mais c'est surtout sur des coupes longitudinales que la nature de ces productions pathologiques se manifeste d'une manière évidente; surtout lorsqu'on s'aide d'une coloration spécifique du cylindre-axe.

Pour réaliser ce but, nous nous sommes servis d'un procédé inédit qui nous a fourni des préparations très démonstratives.

Voici comment nous procédons :

Coupes chromées au liquide fort de Weigert.

Mettre les coupes dans une solution à 20 p. 100 de fuchsine acide dans l'eau pendant 1 h. à 2 h.

Laver à l'eau rapidement.

Différencier dans 10 cc. d'alcool à 95°, auquel on ajoute 10 gouttes d'une solution alcoolique potasse à 1 p. 100. 40 secondes à 1 minute, le temps varie avec l'épaisseur des coupes.

Laver à l'eau.

Mettre dans une solution de bleu d'aniline à l'eau, à 1 p. 1000 ou même moins.

Laver à l'eau. Alcool à 95°. Essence d'origan xylol. Baume salicylé.

Dans ces conditions, nous avons réussi à colorer exclusivement le cylindre-axe en rouge dans toutes ses parties intactes, le conjonctif et la névroglie en bleu.

On peut ainsi suivre admirablement toutes les modifications du filament axile.

On reconnaît par cette méthode, qu'au voisinage des foyers de myélite lacunaire, les cylindres-axes sont gonflés régulièrement ou moniliformes parfois sur un long trajet, puis au niveau d'une lacune, on les voit brusquement se renfler en une masse piriforme de 15 μ à 20 μ et même de 30 μ de large, et se terminer librement dans l'espace lacunaire. Il y a donc ici une véritable rupture du cylindre-axe.

En général le renflement en massue ne se forme qu'à l'une des extrémités du filament rompu; il est en effet très rare de trouver deux boules opposées l'une à l'autre, bien que cependant cette disposition

s'observe en quelques points. Parfois la rupture est incomplète et un mince filament maintient encore la masse piriforme en continuité avec le reste du cylindre-axe. Ce dernier subit d'ailleurs des modifications de sa substance propre, comme notre méthode permet de le constater. A mesure qu'il dégénère, il perd graduellement ses affinités colorantes normales, et tend à prendre le bleu d'aniline plus que la fuchsine acide. Alors que la plupart des cylindres gonflés ou renflés en boules se teignent encore franchement en rouge, il en est un certain nombre qui cessent d'être fuchsinophiles et se colorent en bleu par notre méthode. Ce sont les boules les plus volumineuses, celles de 25 à 30 μ qui offrent surtout cette réaction. Celles de dimensions moyennes encore nettement rouges présentent cependant déjà, au niveau de leur pédicule d'attache au filament axile, une petite zone qui se colore par le bleu d'aniline, ou bien sont revêtues d'une légère couche protoplasmique offrant la même réaction. Il semble donc bien que l'altération histologique du cylindre s'accompagne d'une décomposition chimique de sa substance.

Les masses piriformes ou sphériques les plus volumineuses peuvent enfin devenir kystiques.

En certains points une ou deux vacuoles s'y forment, se développent en refoulant la substance cylindre-axile réduite à une mince enveloppe périphérique.

Enfin, il est incontestable qu'en certains points la substance du cylindre-axe subit une véritable liquéfaction et s'infiltre en masses homogènes entre les tubes nerveux encore intacts. Il ne faudrait pas croire que le cylindre-axe soit ainsi altéré dans toutes les lacunes de myéline. En certains points, il se montre conservé, dans sa continuité, simplement gonflé et dépouillé de myéline. Les lacunes, en somme, paraissent résulter de deux processus. La fonte de la myéline et la transformation vacuolaire du cylindre-axe.

La fonte myélinique s'accompagne de conservation ou de rupture du filament axile.

La transformation vacuolaire de ce dernier suppose toujours sa rupture préalable. Ces ruptures ne sont pas de règle à chaque lacune, mais elles sont très nombreuses.

Dans tout ce processus on ne voit pas apparaître de leucocytes; les corps granuleux et cellules granuleuses sont rares et même totalement absents; si ce n'est dans les points où il y a attrition directe de la substance nerveuse, c'est-à-dire au voisinage des déchirures de la substance blanche ou grise.

L'étude de la névroglie a été faite par le procédé de Weigert. Dans des régions de myélite lacunaire de la substance blanche, nous avons obtenu d'excellentes colorations et constaté les faits suivants :

Les fines fibrilles névrogliques dans les régions de myélite intense ne sont pas altérées. Sur des coupes longitudinales, on les voit émerger en

pinceau de l'interstice des tubes nerveux et se disposer en nappes de fibrilles transversales et parallèles qui circonscrivent les espaces lacunaires. Elles sont tout au plus un peu plus volumineuses qu'à l'état normal, mais n'offrent ni fragmentation, ni état granuleux.

Les cellules de névroglie se montrent également comme de simples noyaux dépourvus presque de corps protoplasmique.

Il n'en est plus de même au voisinage des foyers d'hématomyélie. Là où la substance nerveuse a été directement traumatisée, les cellules de névroglie participent au processus pathologique. Nous croyons que ce sont elles qui donnent naissance aux cellules granuleuses qui couvrent en masse les bords des cavités centrales. Ces cellules, en effet, n'offrent nulle part les caractères de leucocytes, ni de plasmazellen, elles ont en particulier un noyau volumineux à très fin réseau de chromatine qui ressemble absolument à celui des éléments névrogliques. Si d'ailleurs on étudie le voisinage des déchirures en s'écartant un peu des zones de lésions intenses, on peut voir que les cellules de névroglie présentent une série d'états intermédiaires aboutissant à la forme de cellules granuleuses. Leur corps protoplasmique, presque nul au repos, devient ici apparent, il se développe, paraît vacuolaire, se charge de grains et prend ainsi tous les caractères de la cellule granuleuse. Un certain nombre de ces éléments renferment deux noyaux. Pas de signe de karyokinèse.

Nous croyons donc que dans les régions directement traumatisées les cellules de névroglie se mobilisent et jouent un rôle phagocytaire, probablement même à l'exclusion des leucocytes, du moins à cette époque. Nous avons été frappés de la pauvreté en leucocytes de tous ces tissus pathologiques.

Un point restait à élucider. Y avait-il dans cette moelle, à distance du foyer, des lésions systématiques de dégénérescence secondaire?

Des coupes au Marchi ont été faites à l'extrémité supérieure de la moelle cervicale, ainsi qu'au niveau du premier segment dorsal.

A l'extrémité supérieure, on trouve un semis de petits points noirs disséminés très irrégulièrement. Ils dominent dans les deux cordons de Burdach et dans le pyramidal gauche. On en trouve quelques-uns dans le pyramidal droit.

Il n'y a toutefois aucune localisation fasciculaire précise dans la répartition de ces points.

En bas, au niveau du premier segment dorsal, on trouve des grains noirs également dans les deux faisceaux de Burdach, et un peu sur toute la moitié gauche de la moelle, surtout au niveau du pyramidal croisé.

A droite, quelques grains dans la couche limitante du faisceau latéral.

Il y a donc incontestablement, *après huit jours*, un commencement de dégénérescence secondaire à distance, mais celle-ci ne frappe dans

son ensemble aucun faisceau déterminé de la moelle. D'après l'état disséminé des fibres atteintes et leur localisation à peu près identique au-dessus et au-dessous de la lésion, il y a tout lieu de croire que la dégénérescence porte ici sur les fibres proprio-spinales.

En somme, nous avons une moelle qui, au niveau de la cinquième paire cervicale, présente une perte de substance englobant la corne grise postérieure gauche, presque tout le cordon latéral et le f. de Burdach gauche. Cette cavité s'étend sur une hauteur d'environ 1 centimètre et se continue en haut et en bas par une déchirure de la corne grise postérieure gauche qui s'étend, d'une part, jusqu'au deuxième segment cervical, de l'autre, jusqu'au premier segment dorsal. Cette altération cavitaire s'accompagne d'une lésion directe du cordon de Gowers, et si l'on se reporte aux descriptions des diverses régions, on reconnaît que ce cordon est atteint, tantôt en avant, tantôt en arrière, tantôt dans sa partie moyenne. C'est sur une hauteur de 30 mm. ; 15 au-dessus, et 15 millimètres au-dessous de la cavité qu'on peut suivre des lésions du f. de Gowers, et si l'on en fait la somme, on constate que ce cordon est interrompu sur toute sa largeur.

On peut donc affirmer qu'il existe une série de foyers lésés qui équivalent à une section complète du cordon de Gowers. Toutes ces lésions du cordon de Gowers sont de nature directe, produites par l'attrition résultant du passage tangentiel de la balle.

A côté de ces altérations en foyers existent : 1° une démyélinisation des tubes nerveux sur un champ assez large autour de la cavité médullaire et même à distance sur les cordons antérieurs ;

2° Une myélite lacunaire très intense qui couvre indistinctement toute la surface de la moelle sur une hauteur d'au moins 1 centimètre à 1 cent. 1/2, avec localisation particulière aux faisceaux de Goll et au pyramidal croisé droit.

Une question se posait : c'était de savoir dans quelle mesure cette myélite lacunaire avait détruit les régions frappées par elle.

L'estimation, par la simple inspection des coupes, est tout à fait impossible ; on ne peut se rendre compte ainsi

du degré de l'altération. Pour avoir une idée plus précise, nous avons procédé de la manière suivante :

Un champ déterminé du cordon de Goll ou du faisceau pyramidal droit est dessiné à la chambre claire sur un papier fort, en y indiquant toutes les lacunes. On découpe la totalité du champ dessiné, on le pèse sur une balance de précision, puis on découpe toutes les lacunes, on les rassemble et on les pèse à leur tour. Le rapport des poids donne le rapport des surfaces intactes et lésées.

Nous avons par ce moyen pu déterminer très exactement que pour les faisceaux de Goll, le sixième de chaque faisceau est détruit par la myélite lacunaire. Pour le pyramidal croisé droit, le huitième a disparu. On voit que ces pertes ne sont nullement négligeables.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

Si l'on essaie maintenant d'expliquer la symptomatologie observée dans ce cas à l'aide des lésions qui viennent d'être exposées, on se rend compte d'abord que la paralysie des membres du côté gauche tient évidemment à l'interruption total du faisceau pyramidal gauche et que la paralysie du membre supérieur droit peut dépendre de la disparition d'un sixième du faisceau pyramidal croisé à droite, car, à moins d'admettre des phénomènes d'inhibition fonctionnelle hypothétiques, nous ne voyons pas d'autre lésion qui puisse expliquer ce symptôme.

La thermo-analgésie était croisée par rapport au siège de la lésion; elle existait à droite tandis que la lésion siège à gauche. Est-il possible de se rendre compte de ce fait?

On sait que, lorsque la substance grise de la moelle épinière est détruite, en général et par exemple dans la syringomyélie, on constate une dissociation des sensibilités du côté même où siège cette altération. Cette règle n'est pourtant pas sans exception : ainsi, d'après Henneberg (*Archiv fur Psychiatrie*, t. XXXIII) cité par Marie et par Guinon, lorsque, dans la syringomyélie, la thermo-anesthésie se présente sous la forme hémiplégique, les phénomènes sen-

sitifs peuvent être croisés avec les altérations de la motilité, et alors on se trouve en présence du syndrome de Brown-Séquard. De même, lorsqu'un vaste foyer hémorrhagique ne dépasse pas les limites d'une moitié de la moelle, il se traduit cliniquemeat par le syndrome de Brown-Séquard avec anesthésie totale ou avec analgésie et thermo-anesthésie du côté opposé à la lésion. Mais nous répétons que ce sont des exceptions et que, dans la règle, la thermo-anesthésie et l'analgésie produites par une lésion unilatérale de la substance grise de la moelle se trouvent du côté de la lésion même.

Dans le cas présent, la lésion est considérable, il est vrai, mais le grand foyer de destruction n'occupe guère qu'une hauteur de 8 à 10 millimètres, et les fissures de la substance grise ne sont vraiment importantes qu'à 15 millimètres au-dessus et au-dessous de la lésion principale. Elles se réduisent au delà à une perte de substance très limitée. Ce n'est donc que sur une hauteur de 3 centimètres environ que l'on observe des lésions destructives sérieuses de la substance blanche ou grise.

Dans ces conditions, pour expliquer les troubles de la sensibilité croisée (bras et jambe), il y a lieu d'invoquer, croyons-nous, autre chose que la seule altération de la substance grise. La lésion du faisceau de Gowers qui est atteint sur toute sa largeur à des niveaux différents, peut seule faire comprendre la thermo-analgésie du membre inférieur, si l'on admet avec Van Gehuchten (1893) que ce faisceau qui est croisé sert à la transmission de la sensibilité thermique et douloureuse. Dans ce cas, l'état du faisceau de Gowers explique l'existence de troubles sensitifs croisés ainsi que leur topographie.

Effectivement, notre malade avait une thermo-anesthésie et une analgésie de tout le côté droit jusqu'au cou. Or, la lésion de la substance grise qui n'explique pas les troubles sensitifs croisés, n'explique pas davantage l'extension de ces troubles à tout le côté droit du corps. On sait que la destruction de la substance grise ne donne de thermo-anesthésie et d'analgésie que dans la région dépendante du

segment (voir Van Gehuchten : *Semaine médicale*, 1899, p. 116).

Ceci est également une règle qui n'est pas sans exception, car lorsqu'une hématomyélie est considérable, les troubles sensitifs peuvent envahir tout le tronc et les membres, et, dans les syringomyélies avancées, la thermo-anesthésie peut toucher toute une moitié du corps et même prendre la plus grande étendue de la surface cutanée. Mais enfin, c'est encore l'exception, et il est difficile de croire qu'une destruction d'une région limitée de la substance grise produise une analgésie et une thermo-anesthésie ailleurs que dans la région dépendante du segment médullaire lésé. Ici, la substance grise n'étant pas détruite sur toute la hauteur d'une moitié de la moelle, il nous semble que la topographie des troubles sensitifs est bien plus explicable par la section du faisceau de Gowers qui comprend tous les conducteurs pour la douleur et la température venant des parties du corps sous-jacentes au niveau de cette section pathologique, c'est-à-dire dans l'espèce venant du membre inférieur, de la moitié correspondante du tronc et du membre supérieur.

La pathogénie des troubles sensitifs que nous proposons ici est d'accord avec le récent travail de Piltz (*Neurologisches Centralblatt*, 16 mars 1905) sur la dissociation syringomyélique des sensibilités dans les traumatismes de la moelle et dans les myélopathies.

Un cas tout à fait semblable au nôtre, mais sans autopsie, a été publié par Minor en 1896 (*Archiv für Psychiatrie*, XXVIII, p. 260). Il s'agissait d'un homme de vingt ans qui, à la suite d'une chute, eut une hémiplégie gauche (face respectée) et de la paralysie du bras droit. La respiration était purement diaphragmatique. Les réflexes rotuliens étaient abolis (légère persistance à droite); pas de réflexe abdominal à droite. La sensibilité tactile était intacte, mais la sensibilité douloureuse et thermique était abolie à droite. Myosis double, alternances rythmiques du pouls. Minor, en face de ce fait sur lequel le nôtre est calqué pour ainsi dire, porte le diagnostic d'hématomyélie au niveau des 6e, 7e et

8e paires cervicales et 1re dorsale. Son malade guérit avec de la parésie des bras et de l'atrophie des interosseux droits. Rien ne permet de dire si le faisceau de Gowers avait été lésé, mais on peut y penser, car la symptomatologie, on l'a vu, est malaisément explicable autrement.

Le myosis de notre malade dépendait sans doute de la destruction des fibres sympathiques irido-dilatatrices qui prennent leur origine dans la moelle au niveau de la 8e cervicale et de la 1re dorsale. Mais pourquoi était-il bilatéral? Il est difficile de le dire.

En ce qui concerne la bradycardie, elle était peut-être physiologique. Sinon on pense de prime abord à l'expliquer par la lésion des origines centrales des nerfs cardiaques sympathiques, c'est-à-dire de la partie inférieure de la moelle cervicale. Mais Wertheimer (*Écho médical du Nord*, 7 août 1898, p. 378) écrit que la plupart des expérimentateurs admettent que l'ablation du système accélérateur du cœur ne modifie pas le nombre de ses battements. Il faudrait, pour que le cœur se ralentît par cette suppression, que les nerfs vagues fussent préalablement coupés. Chez notre blessée, nous invoquons plutôt une réaction à distance sur le bulbe, une excitation du noyau du pneumogastrique.

Le signe de Babinski à gauche est très compréhensible puisque le faisceau pyramidal de ce côté était complètement interrompu.

Les réflexes cutanés étaient conservés, mais les réflexes rotuliens étaient abolis. Comment se rendre compte de cette abolition et de cette dissociation. On tend à admettre que les réflexes cutanés sont d'origine corticale, les réflexes tendineux d'origine basilaire. Van Gehuchten pense que les réflexes cutanés sont liés à l'intégrité de la voie cortico-spinale et les réflexes tendineux à l'intégrité de la voie rubro-spinale dans la voie descendante.

Or l'absence de réflexe tendineux à gauche s'explique tout naturellement dans notre cas par la section du pyramidal et rubro-spinal de ce côté (fig. 1 et 2). A droite il ne faut pas oublier que le bras est paralysé et que l'examen histologique nous a révélé un déficit de tubes nerveux évalué

au huitième du faisceau pyramidal. On pourrait donc au besoin invoquer encore ici l'état du faisceau pyramidal droit, mais comme il laisse passer le réflexe cutané, il est plus logique de chercher dans la voie ascendante la cause de la disparition du réflexe tendineux. Or si nous admettons avec Van Gehuchten le passage des conducteurs de la sensibilité musculo-tendineuse dans les faisceaux de Burdach et de Goll, nous constatons que ces faisceaux sont suffisamment compromis pour rendre très probable l'interruption de leur conductibilité. Les faisceaux de Goll en particulier, dans les régions immédiatement sus-jacentes au grand foyer d'effraction, c'est-à-dire dans les coupes comprises entre les fig. 2 et 4, sont profondément atteints par la myélite lacunaire et réduits environ du 1/6. Il n'y aurait donc rien d'étonnant que la voie réflexe ascendante fût ici interrompue.

Quant aux réflexes cutanés conservés, ils s'expliquent, à droite du moins, par l'intégrité des zones radiculaires, de la corne grise postérieure et du faisceau cérébelleux direct auquel Van Gehuchten fait jouer un rôle important dans la transmission des réflexes cutanés. Les réflexes cutanés abdominaux persistaient à gauche, ce qui est plus difficile à comprendre. Il ne faut cependant pas perdre de vue que le faisceau cérébelleux direct n'est pas absolument détruit de ce côté; même au niveau du foyer maximum (fig. 1), il persiste, bien que lésé, sous forme d'une zone périphérique. Comme à ce niveau les conducteurs répondant à la région abdominale doivent déjà être contenus dans le faisceau cérébelleux, leur continuité peut donc être conservée. Ce qui est beaucoup plus incompréhensible, c'est le passage du réflexe dans sa voie descendante avec l'énorme destruction du pyramidal et du rubro-spinal gauche. La seule hypothèse admissible c'est que les voies de retour du réflexe soient contenues dans le *faisceau pyramidal direct du côté opposé*, qui n'est que très faiblement atteint de myélite lacunaire disséminée. On comprendrait alors que les réflexes cutanés abdominaux gauches fussent conservés alors qu'à la jambe du même côté ils étaient remplacés par le signe de Babinski.

CONCLUSIONS

1° Les lésions produites dans la moelle par un coup de feu (balle de revolver de 7 millimètres), alors même que la balle ne touche pas directement l'organe et ne fait que le frôler, peuvent être très intenses et très étendues.

2° Les lésions produites sont de deux ordres : lésions d'éclatement, de déchirure centrale ou d'attrition superficielle, en foyers limités; lésions diffuses de myélite lacunaire répandues sur toute la surface de la moelle dans une hauteur de 1 à 2 centimètres.

3° La déchirure de substance grise ou blanche s'accompagne d'hémorrhagie, mais aussi d'épanchement de liquide, lymphe ou liquide céphalo-rachidien filtrant à travers la pie-mère, se mélangeant au sang et déterminant une hydro-hématomyélie traumatique.

4° La déchirure de la substance nerveuse s'accompagne comme dans l'hématomyélie par chute ou compression de fissures de la substance grise qui s'étendent par en haut et par en bas à plusieurs centimètres du foyer principal.

5° La myélite lacunaire diffuse entraîne la rupture d'un grand nombre de cylindres-axes, c'est-à-dire la destruction d'un grand nombre de conducteurs nerveux.

6° Les ruptures de cylindres-axes déterminées par la myélite lacunaire étant très nombreuses et excessivement disséminées il peut en résulter des complications symptomatiques qui défient toute interprétation si l'on ne tient compte de la diffusion des lésions produites dans ces cas.

7° En ce qui concerne les localisations médullaires, nous croyons que si la présente observation n'est pas une démonstration absolue du passage des conducteurs des sensations douloureuses et thermiques dans le faisceau de Gowers, elle établit du moins la très grande probabilité de ce trajet.

EXPLICATION DE LA PLANCHE VII

[Ces figures ont subi dans la reproduction une réduction de 1/8. Le côté gauche des figures répond au côté gauche de la moelle.]

Fig. 1. — Coupe au niveau de 5ᵉ segment cervical, partie supérieure répondant aux premiers filets de la cinquième paire.

On voit, dans cette figure, la perte de substance à gauche. Cavité renfermant des débris de tissus, du sang sur les bords; vide dans sa plus grande étendue, elle devait contenir sur le vivant du liquide.
Le f. de Gowers coupé de ses connexions de voisinage est lui-même très lésé, bien qu'il n'apparaisse pas dans la coupe sous forme d'un champ limité connu dans les fig. 3 et 4. La partie postérieure est détruite. Le reste est lésé.
Zones de démyélinisation, plus claires tout autour du grand foyer.
Myélite lacunaire très prononcée à droite et sur ce qui reste du Goll et du Burdach. Lacunes visibles dans la figure sous forme de points blancs disséminés. Grossiss. 1/6.

Fig. 2. — Coupe environ 1 c. plus bas que la précédente cavité centrale plus réduite.

Le f. de Gowers est lésé et forme une zone beaucoup plus claire qui n'apparaît pas encore bien dans cette photographie parce que les régions circonvoisines sont elles-mêmes altérées et ne forment pas suffisamment contraste. On reconnait néanmoins une tache plus claire bien évidente dans la région du Gowers.
Myélite lacunaire diffuse encore très développée. Grossiss. 1/6.

Fig. 3. — Coupe à 15 mm. sous la lésion maximum à 5 mm. sous la coupe de la fig. 2.

La cavité se réduit à une fissure de la corne postérieure gauche.
La myélite lacunaire est beaucoup plus discrète.
La lésion du Gowers tranche nettement sur les parties voisines et forme un champ triangulaire décoloré à gauche. Grossiss. 1/6.

Fig. 4. — Coupe à 15 mm. au-dessus de la coupe de la fig. 1.

La cavité réduite à une large fissure de la corne grise post-gauche.
Fissure vide, sang et débris de tissus sur ses bords.
Zones de démyélinisation très évidentes dans les deux f. de Burdach. Les f. de Burdach et la partie profonde des Goll criblée de lacunes de myélite.
Myélite lacunaire diffuse d'ailleurs sur tout le champ de la moelle.
Lésion du faisceau de Gowers, très nette sous forme d'un champ triangulaire décoloré en face de la tête de la corne antérieure gauche.
Les champs de la fig. 3 et 4 réunis représentant à peu près la totalité du faisceau de Gowers.
Entre les coupes de la fig. 1 et 4, le Gowers est d'ailleurs arraché et disloqué presque en totalité.

Fig. 5. — Grossiss. 1/60. Cette figure montre, à un plus fort grossissement, l'état du faisceau de Gowers dans la fig. 4.

On voit que les tubes nerveux y ont totalement disparu, ne laissant qu'un réticulum conjonctivo-névroglique limitant des lacunes. A droite, deux cylindres-axes gonflés dans des lacunes. Ne pas tenir compte des petits corpuscules blancs cerclés de noir. Ce sont des particules et cristaux déposés accidentellement dans le vernis photographique qui a servi à monter les coupes.

Fig. 6. — Grossiss. de 1/100. État du champ triangulaire du f. de Gowers de la fig. 3, 15 mm., sous la lésion il y a ici une perte complète des gaines de myéline et par conséquent une décoloration. Sur le bord droit, on voit la différence d'avec les régions où la myéline est conservée. On voit dans cette figure les petites taches blanches avec un point gris au centre. Ce sont ces tubes réduits à leur cylindre-axe dépouillés de leur myéline.

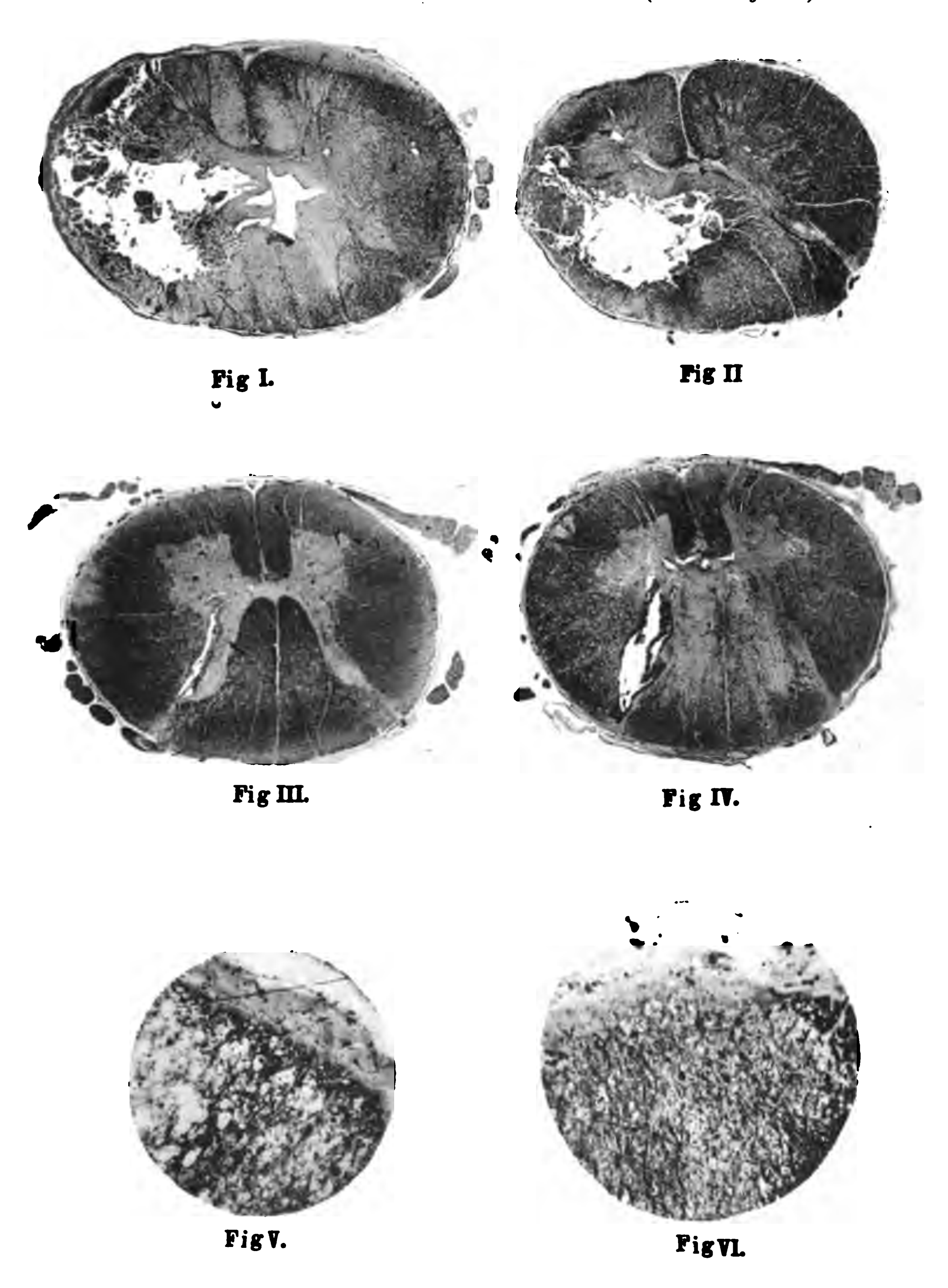


Fig I.

Fig II

Fig III.

Fig IV.

Fig V.

Fig VI.

Masson & Cie, Editeurs

V

FIÈVRE CONTINUE A FORME DE TYPHOIDE LÉGÈRE

DÉTERMINÉE PAR UN BACILLE VOISIN DU COLI

RECHERCHES SUR LE GROUPE DES PARATYPHIQUES

PAR

M. François MOUTIER
Interne des hôpitaux

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR BRISSAUD)

Nous avons eu l'occasion de suivre une malade chez laquelle l'hémoculture fournit un bacille du groupe intermédiaire. La détermination de ce bacille nous conduisit à étudier quelques-unes des réactions principales des paratyphiques. Ce sont ces différentes recherches que nous exposerons ici. Mais auparavant, nous tenons à remercier tous ceux qui nous les ont facilitées. Nous n'aurions pu les entreprendre, en effet, sans le haut encouragement de notre maître, M. le professeur Brissaud, et sans les conseils si nombreux, la documentation inépuisable dont M. le docteur Netter voulut bien disposer à notre égard. Son laboratoire nous a du reste fourni tous les types nécessaires à nos recherches. M. le docteur Widal nous a témoigné sa bienveillance en nous permettant le contrôle de certaines agglutinations.

Nous n'aurions garde d'oublier la très grande amabilité

des élèves de ces maîtres, MM. Ribadeau-Dumas et Lemierre.

Ce travail se scinde naturellement en trois chapitres : l'observation clinique, les recherches de laboratoire intéressant le microbe isolé, les recherches de contrôle sur le groupe intermédiaire. Cet ordre ne saurait être strictement respecté, du moins pour les deux dernières subdivisions, et cela même afin d'éviter confusions ou redites.

OBSERVATION CLINIQUE

Nous donnerons ici non seulement l'observation clinique, mais encore le résultat des examens du sang, tant au point de vue de l'équilibre leucocytaire, que de l'hémoculture et des agglutinations. Mais nous présenterons nos remarques et conclusions plus tard seulement, afin de pouvoir les grouper et comparer avec les données fournies par les cultures.

Observation. — H..., âgée de 16 ans, entre le 8 décembre, salle Sainte-Madeleine, dans le service de M. le Pr Brissaud, à l'Hôtel-Dieu. La maladie se présente sous les dehors d'une typhoïde bénigne, ou mieux d'un embarras gastrique. Elle en est au 9e jour de son évolution et semble avoir débuté nettement le 30 novembre. Depuis cinq à six jours, la jeune fille était un peu souffrante; elle éprouvait de la céphalée, se trouvait constipée. Le 30 novembre, le malaise se précisa, il y eut une épistaxis : la malade y serait sujette à vrai dire. Le 1er décembre survint un gros frisson, et c'est tout. Le 2, une purgation fut administrée, qui détermina une diarrhée transitoire.

Le 9 décembre, voici quel est l'état de la malade. Elle ne se plaint de rien; elle est fatiguée, un peu, très peu même, et sa tête l'importune à peine. Aucune douleur, spontanée ou provoquée, au niveau du ventre. Pas de vertige dans la position assise. Les nuits sont calmes, mais la malade dort peu.

Objectivement, on constate ce qui suit. Le thermomètre marquait la veille au soir 39°,1; il est actuellement à 38°,5, le pouls à 75. Le facies est excellent, la langue blanche, étalée, un peu sèche. Il existe du gargouillement dans la fosse iliaque droite; mais le ventre est souple. *Les réflexes cutanés de l'abdomen sont égaux et d'une vivacité extraordinaire*. Nous n'en avons jamais vu d'aussi violents. Il suffit de souffler à 2 cm. de la paroi pour déterminer une brusque secousse. *Il n'y a pas de taches rosées.* La rate mesure 5 cm. sur 3. Il n'y a plus de diarrhée; la malade va spontanément à la selle; les matières sont

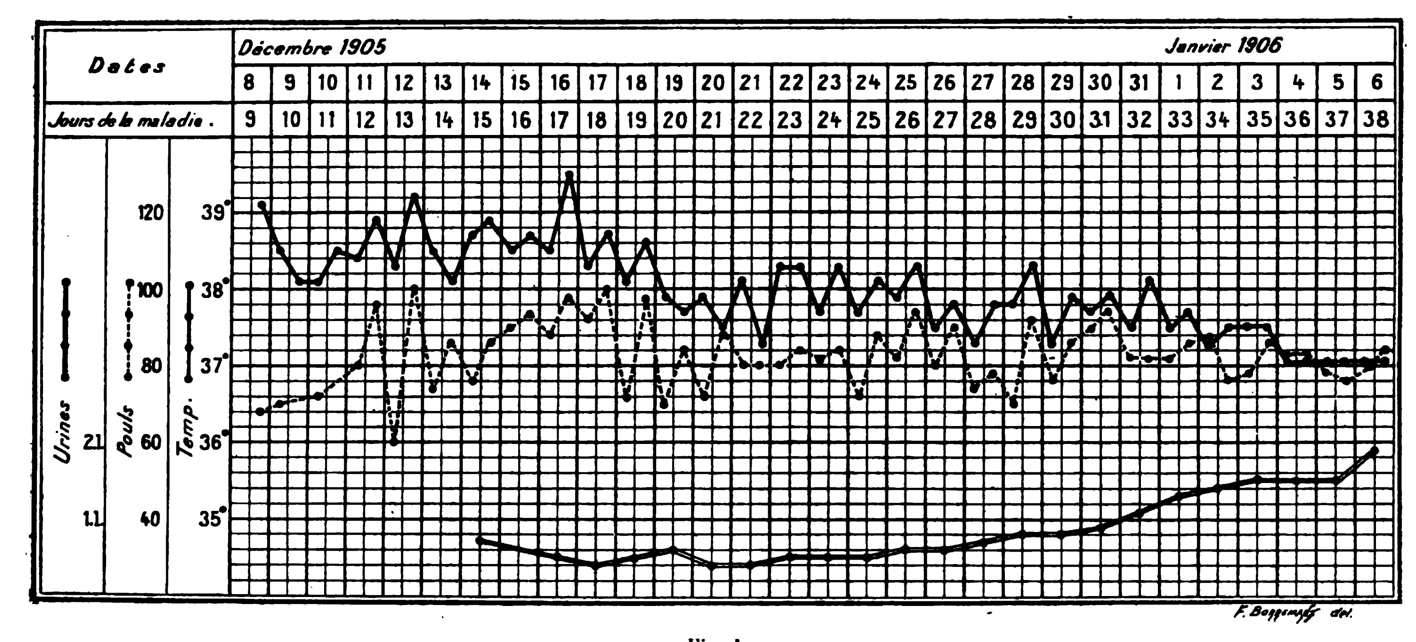

Dates
Décembre 1905
Janvier 1906
8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6
Jours de la maladie.
9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38
Urines
2.1
1.1
Pouls
120
100
80
60
40
Temp.
39°
38°
37°
36°
35°
F. Boggemaff del.

Fig. 1.

consistantes. Il n'existe rien au cœur, pas un râle dans les poumons. L'urine est très riche en phosphates, mais ne renferme ni sucre, ni urobiline, ni albumine, ni indican.

Il n'y aurait aucun intérêt à rapporter l'histoire quotidienne de la malade. Dans son ensemble, voici quelle fut la marche des événements. Entrée au 9e jour de son affection, la malade a présenté de la fièvre jusqu'au 36e jour. Cette hyperthermie a du reste été en décroissant à peu près régulièrement, comme en fait foi le tracé ci-contre (fig. 1). On voit que la température la plus forte fut de 39°,6 au 16e jour de la maladie. Les rémissions matinales étaient très inconstantes, souvent le minimum quotidien fut justement vespéral. Le pouls, bien frappé, sans dicrotisme, oscilla de 70 à 100 pulsations; les urines montèrent progressivement de quelques centaines de grammes à deux litres au moment de la convalescence.

L'état général demeura sans cesse satisfaisant. Il y eut un peu d'abattement au début du 3e septénaire, une seconde épistaxis vers la même époque. L'amélioration fut rapide et marquée d'ailleurs par le retour précoce d'un sommeil normal (14e jour de la maladie). Les selles furent parfois diarrhéiques (3 à 4 par jour), mais le plus souvent moulées. Des lavements durent même expulser des scybales.

La rate fut trouvée considérablement diminuée le 26e jour de la maladie. Il n'apparut à aucun moment de taches rosées; enfin les réflexes cutanés abdominaux diminuèrent un peu de violence au cours de la convalescence.

La malade demeura encore à l'hôpital trois semaines après sa défervescence. Il n'y eut absolument aucune rechute.

Des bains furent donnés du 12 au 20 décembre (13e à 21e jours). La malade y fut toujours extrêmement sensible, et présenta d'abord des chutes consécutives de 4 à 6 dixièmes, plus tard même de 1 et 1 degré et demi.

Examens de sang. — Le sang a été examiné à trois reprises différentes, à l'acmé de la maladie, en son déclin, au cours de la convalescence.

	12 décembre (13e jour).	28 décembre (29e jour).	12 janvier (44e jour).
Globules rouges . . .	3 800 000	4 200 000	4 400 000
— blancs. . . .	3 800	4 600	8 400
Hémoglobine.	10	11,25	12
Valeur globulaire. . .	0,93	0,95	0,97
Polynucléaires. . . .	76	75	76
Lymphocytes.	10	16,75	20
Mononucléaires. . . .	14	8	3,75
Éosinophiles.	»	0,25	0,25

Hémoculture. — Le 13 décembre, 14e jour de la maladie, 5 centimètres cubes de sang furent prélevés au pli du coude avec de rigou-

reuses précautions d'asepsie. Ce volume fut aussitôt ensemencé en 500 centimètres cubes d'eau peptonée. Dix-huit heures plus tard, il s'était développé déjà une culture abondante qui, immédiatement repiquée sur gélose, pomme de terre et bouillon, donnait des colonies pures. Des prélèvements postérieurs ne révélèrent le développement d'aucun microbe associé.

AGGLUTINATIONS. — Pour la commodité de la rédaction et de l'intelligence du travail, nous désignerons par les initiales H. D. (Hôtel-Dieu) le microbe isolé. Nos recherches effectuées avec le sérum de la malade ont été forcément incomplètes : l'intérêt remarquable du cas ne nous est apparu que peu à peu, à mesure que nous devenions plus familier avec la question des paratyphoïdes. D'autre part, nous bornâmes au début nos recherches par suite d'une fausse indication diagnostique, l'extraordinaire agglutination du B. de Gärtner par le sérum H. D., nous ayant fait croire à la présence d'une infection gærtnérienne. Il en résulta que nous négligeâmes de rechercher l'action du sérum de la malade sur le colibacille. Les chiffres donnés ont été fournis par des examens *microscopiques*. Les cultures, en eau peptonée, n'étaient âgées que d'une douzaine d'heures au maximum en général.

Sérum H. D. sur Eberth (16 décembre). — Au dixième, au bout de deux heures, l'agglutination était nulle. Ce fut naturellement cette indication, jointe au syndrome clinique, qui nous fit écarter le diagnostic d'infection eberthienne.

Sérum Eberth sur bacille H. D. — Le sérum provenait d'un typhique. Il agglutinait l'Eberth du laboratoire au 300e (limite) en une heure et demie.

Voici quels furent les résultats obtenus :

Au 1/10e. — Au bout d'une heure 1/4, quelques petits amas, la plupart encore tous mobiles.

Au 1/20e (*limite*). — Au bout d'une heure 1/2, quelques amas de 3 ou 4 bacilles, mobiles, très lâchement unis.

Au 1/30e. — Deux heures, rien.

A partir du 17 décembre, il n'y eut même plus agglutination au cinquième en deux heures.

Sérum H. D. sur Brion-Kayser (*paratyphique A*). — Il existait des traces d'agglutination au bout d'une heure et au 1/10e.

Au 1/20e, 2 heures, néant.

Sérum H. D. sur Drigalski-Conradi (*para B*). — Il existait quelque agglutination légère, au 1/10e et au bout d'une heure. Au 1/20e, 2 heures, néant. Il ne nous a pas semblé y avoir de différence dans l'action du sérum H. D. sur les microbes A ou B.

Ces différentes réactions sont toutes de la même date : 16 décembre.

Sérum H. D. sur Gärtner. — Avant d'exposer les résultats que nous

avons notés, il convient de présenter une remarque, nous pourrions dire une justification, dont la portée sera évidente pour tous ceux qui ont étudié le B. enteriditis. Cet agent pathogène pousse en effet dans les milieux liquides en formant ce que l'on est convenu d'appeler des pseudo-amas. En d'autres termes, il est déjà partiellement agglutiné quand on vient à *essayer* sur lui les qualités du sérum en expérience. Il peut donc venir à l'esprit quelque doute en présence des chiffres concernant le Gärtner. Mais nos examens comportaient toujours le contrôle de préparations vierges de sérum, et il existe du reste loin des amas spontanés, peu denses, mobiles, du microbe non agglutiné, aux amas cousidérables, immobiles du microbe agglutiné par une action étrangère.

16 décembre : au 1/10e, 45 minutes, agglutination totale.
— 1/50e, totale en 1 h. 15
— 1/500e, totale en 1 h. 30
— 1/800e, totale en 2 heures.
22 décembre, limite au 1/700e
24 — — 1/600e
27 — — 1/1000e
29 — — 1/1200e
6 janvier, — 1/500e
22 — — 1/50e.

Sérum H. D. sur bacille H. D. — L'action du sérum de notre malade sur le bacille retiré de son propre organisme, a été remarquablement parallèle à l'action exercée vis-à-vis du Gärtner. Il nous faut également attirer l'attention sur la disparition quasi subite de tout pouvoir agglutinatif.

16 décembre : au 1/10e, en 15 minutes, agglutination totale en amas moyens, immobiles.
— au 1/1 200e, limite. En deux heures, nombreux petits amas peu serrés.
22 — limite au 1/1 400e
24 — — 1/800e
27 — — 1/1000e
29 — — 1/1700e
6 janvier : — 1/800e
22 — — 1/500e
25 — — Néant! (jour de sortie de la malade).

Nous reprendrons plus loin l'étude de ces différents résultats et nous nous efforcerons de les interpréter.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES

Nous exposerons simultanément les observations que nous avons entreprises sur l'H. D. et sur les bactéries du groupe intermédiaire. Nous pourrons ensuite et successivement discuter la position du bacille dans la famille Eberth-coli, et les moyens de diagnostic à notre disposition pour déterminer et répartir les échantillons divers.

MORPHOLOGIE ET RÉACTIONS COLORANTES. — Le bacille H. D. est petit, de dimension un peu inférieure aux formes ordinaires de coli. Sa coloration ne présente rien de particulier, il ne prend pas le Gram. Nous n'avons observé ni formes filamenteuses, ni amas flottants dans le liquide au sein des cultures âgées.

Le bacille est *extrêmement mobile*, beaucoup plus mobile que les différents échantillons de coli ou même d'Eberth à notre disposition.

MILIEUX LIQUIDES. — Le *bouillon* est uniformément troublé. L'agitation y décèle, quelques heures après l'ensemencement, des ondes soyeuses. Il se forme un dépôt sans caractères spéciaux, au bout de deux ou trois jours. Mêmes caractères sur *eau peptonée*. Nous avons ensemencé différents para sur ces milieux liquides. Nous n'avons rencontré aucune particularité de valeur absolue. Certains microbes (Gärtner, coli) poussent parfois en s'accumulant vers la surface ou le fond du tube, laissant le reste absolument limpide.

Nous n'avons pas observé de voile proprement dit sur les cultures d'H. D., tout au plus et au bout de 4 à 8 jours, une mince pellicule, facilement dissociable. Au contraire, sur coli (2e jour) et psittacose (4e jour) se sont formés d'épais voiles. Le Gärtner a présenté un voile plus faible mais net encore le 3e jour ; et le Thomassen une mince pellicule à la même date.

Nous venons de mentionner un certain nombre de types

microbiens. Voici la liste des bacilles étudiés avec les abréviations opportunes :

Eberth.	Eb. 1
—	Eb. 2
Brion Kayser.	Bri. A.
Drigalski Conradi.	Drig. B.
Widal-Nobécourt	W. N.
Moorseele.	Moor.
Düsseldorf.	Düss.
Aertryck.	Aer.
Thomassen.	Thom.
Siemmermann.	Siemm.
Känsche.	Kän.
Hog-cholera	Hog.
Psittacose.	Psitt.
Gärtner	Gärt.
Bacille isolé à l'Hôtel-Dieu . . .	H. D.
Coli.	C_1
Coli.	C_2
Coli.	C_3

Nous rappelons que ces différents échantillons proviennent du laboratoire de M. Netter. Les Eberth et les Coli sont toutefois des exemplaires conservés en divers laboratoires, à l'exception de C^3 isolé par nous dans un cas de cystite aiguë, peu de jours avant le début de nos recherches.

Ajoutons que jamais nos cultures d'H. D. n'ont présenté d'odeur fécaloïde. Parmi les coli d'ailleurs, celui-là seul qui se trouvait être récemment retiré de l'organisme a montré de la fétidité.

Milieux solides. — Nous avons ensemencé sur *gélatine inclinée* H. D. seulement. La culture a été au bout de vingt-quatre heures blanche, étalée, peu épaisse, abondante en somme. Il n'y a pas liquéfaction,

Étudiées sur *plaques de gélatine*, comparativement à l'Eberth, au Gärtner et au Coli, les colonies de H. D. se sont réparties en deux séries : les unes, profondes, sont blanches, arrondies, ne présentant rien de particulier ; les autres, superficielles, ont poussé moitié plus vite que l'Eb. Au bout de vingt-quatre heures, elles sont punctiformes, membraneuses,

foliacées, plissées, arrondies, humides d'aspect, surélevées. Elles s'éloignent donc des colonies d'Eberth plus chaotiques, des colonies de Coli, plus épaisses, plus massives, des colonies de Gärtner beaucoup plus étalées et beaucoup moins foliacées. Ce sont là, il est vrai, questions de nuances peut-être bien fugaces.

Sur *gélose simple* et *gélose ascite*, les bacilles ont poussé de façons assez différentes. On peut les répartir en plusieurs groupes. Dans l'un, Eb. et Bri. A donnent des cultures minces, blanches, presque rectilignes, presque transparentes : les cultures du paratyphique A sont beaucoup moins épaisses et plus translucides que les séries des Eberth.

Le Drig. B donne une culture très épaisse, jaunâtre avec liséré brun (au bout de dix jours). Son aspect est mat. Les bords sont légèrement festonnés; la colonie s'étale peu. Moors et W. N. sont envahissants, blancs ou blanc jaunâtre; celui-ci est festonné, celui-là présente une surface gaufrée. Düss. et Aer. sont au contraire beaucoup moins abondants, rectilignes, étroits. Nous avons quelquefois noté des bulles de gaz sur la colonie de Aer.

Thom., Siëmm., Kän., Hog. ont des colonies minces, vernissées, rectilignes, étalées, peu épaisses. Le Gärtner exagère encore cette disposition : sa culture est très mince, très étalée, nacrée. Enfin, avec la Psittacose, on arrive à l'aspect colibacillaire : la culture est abondante, épaisse, brunâtre, très festonnée, tout à fait comparable à celle des Coli, plus épaisse encore cependant. Quant à l'H. D., il présente une culture plutôt blanche que jaune, plutôt mince, mais très étalée, gagnant rapidement les parois du tube, très festonnée, très abondante, très vernissée.

Sur *pomme de terre*, les mêmes différences se sont montrées, en s'accentuant encore : Eberth et A minces, presque invisibles; groupe B, cultures plus ou moins épaisses, mais toujours abondantes; groupe Psittacose, H. D., Coli, cultures jaune brun, très épaisses, très abondantes. Le Gärtner présente également sur pomme de terre une culture jaunâtre très épaisse.

Milieux colorés. — Sur *gélose fuchsinée*, nous n'avons

obtenu aucun résultat bien net : les Coli typiques n'ont jamais décoloré complètement le milieu.

Sur *gélose lactosée tournesolée*, les différents C. ont fait virer au rose le milieu primitivement bleu. Il n'en a rien été avec Gärt.; la réaction a été douteuse avec Psitt., extrêmement faible avec H. D.

Sur *gélose au neutralroth*, Eb. n'a déterminé aucun changement, Bri. A une fluorescence très faible, tous les autres bacilles, surtout le groupe Psitt — H. D. — C une fluorescence très nette est de vingt-quatre heures à trois jours.

MILIEUX MÉTALLIQUES. — Nous avons employé ces milieux selon la formule de Sacquépée et Chevrel[1]. Ces procédés ne nous ont pas donné de résultats extrêmement remarquables : les changements de teinte sont parfois bien minimes et bien difficiles à apprécier.

La gélatine au tartrate double de fer et de potasse est ensemencée par piqûre ; les autres milieux, sous-acétate de plomb et nitro-prussiate de soude, sont en gélose inclinée. Les résultats mentionnés dans le tableau suivant concernent des cultures de dix jours.

ENSEMENCEMENT de	SUR GÉLATINE AU TARTRATE DOUBLE de fer et de potasse.	SUR GÉLOSE AU SOUS-ACÉTATE de plomb.	SUR GÉLOSE au NITRO-PRUSSIATE de soude.
Eb. 1-2.	Clou gris. Clou noir.	Noir.	Vert faible.
Bri. A.	— blanc.	Gris.	— —
Drig. B.	— très noir.	Noir.	— intense.
W. N.	— blanc.	Gris.	— —
Moor.	— très noir.	Noir.	— faible.
Düss.	— noir.	Gris.	— moyen.
Aer.	— gris.	—	— —
Thom.	— noir.	—	— —
Siemm.	— gris.	—	— —
Kan.	— —	—	— faible.
Hog.	— noir.	—	— moyen.
Psitt.	— gris blanc.	—	— —
Gärt.	— gris noir.	—	— intense.
H. D.	— très blanc.	—	— —
C. 1-3.	— gris. Clou blanc.	—	— —

1. SACQUÉPÉE et CHEVREL, Etudes sur les bacilles paratyphiques (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1906, p. 7).

Nous n'avons rien obtenu de net auparavant : ces différentes données, jointes à la difficulté de préparation de ces milieux ne nous semblent pas leur donner une importance pratique suffisante.

Dans leurs grandes lignes, ces tableaux confirment les recherches de Sacquépée et Chevrel. Les milieux au tartrate double donnent une couleur noire avec l'Eb. et les B.; la gélose au sous-acétate de plomb vire au noir surtout avec les typhiques et les B. Enfin, les milieux au nitro-prussiate donnent le vert le plus intense avec le Coli et les paratyphiques B. Notons sans insister que W. N. et Psitt. se comportent ici comme de vrais Coli, les Hog., Thom. et Gärt. plutôt comme des B.

Nous avons noté deux réactions peut-être de quelque intérêt si on les compare à tous les faits précédents. Voici ce dont il s'agit. Sur les milieux au sel de plomb, les cultures se sont toujours montrées peu abondantes. En examinant des cultures âgées de six semaines, nous avons constaté que les unes étaient blanches, lisses, vernissées; d'autres, au contraire, avaient pris un aspect mat, crustacé, une couleur crème. Nous pouvions donc former deux groupes :

Cultures blanches, lisses.	Cultures crème, crustacées.
— Eberth.	— Drig. B.
— Bri A.	Aer.
— W. N.	Siem.
Moor.	— Psitt.
Düss.	Gärt.
— Thomas.	— H. D.
Hog.	Coli.

Nous avons pu constater également que des cultures sur gélose au nitro-prussiate datant de six semaines, les unes étaient blanches, d'autres avaient pris, sur le fond vert, une magnifique couleur bleu foncé.

Cultures blanches.	Cultures bleues.
— Eberth.	— Drig. B.
— Bri. A	Aer.
— W. N.	Siem.
Moor.	— Thomas.

Cultures blanches.	Cultures bleues.
Kän.	Hog.
Düss.	Psitt.
	Gärtner.
	— H. D.
	Coli.

Il est assez curieux de voir, à peu de chose près, ces deux séries coïncider. Cela ne saurait du reste avoir grande valeur diagnostique.

Indol. — Nous nous sommes spécialement attachés à l'étude de cette réaction, et l'avons recherchée, pour chaque échantillon bactérien, un certain nombre de fois. Faisons tout d'abord observer qu'elle est allée croissant chez H. D. comme en fait foi le tableau suivant. Rappelons que? signifie douteux, + faible, + + moyen, + + + intense. Les cultures étaient en eau peptonée.

Février.	Coli s.	H. D.
48 heures.	+	0
3e jour.	+ +	0
4e —	+ + +	0
5e —	+ + +	?
6e —	+ + +	+
7e —	+ + +	+ +
8e —	+ + +	+ +
Avril.	**Coli i.**	**H. D.**
48 heures.	0	0
3e jour.	+	+
4e —	+ + +	+ +

Nous produisons maintenant le tableau comparatif général de la réaction de l'indol chez les paratyphiques : le commentaire de ces résultats viendra plus tard.

Eb.	0	Siemm.	0
Bri. A.	0	Kän.	0
Drig. B.	0	Hog.	0
W. N.	0	Psitt.	+ +
Noor.	0	Gärt.	+ + +
Düss.	0	H. D.	+ + +
Aer.	0	Coli.	+ + +
Thomas.	+		

Nous n'avons point cherché la date d'apparition de l'indol dans tous les cas. Ces cultures avaient au moins huit jours, au plus trois semaines, selon les séries.

LAIT. — Eberth et Bri. A ne donnent pas de modifications. Les Coli coagulent rapidement, en de quelques heures à un jour ou deux, selon l'échantillon. H. D. ne détermine de coagulum que vers le cinquième jour. Tous les autres bacilles réalisent vers le dixième jour une transformation huileuse du milieu. Celui-ci prend en même temps une teinte brun chocolat que nous avons trouvée intense surtout chez Thom., Siemm. et Gärt.

MILIEUX SUCRÉS. — Nous avons recherché avant tout si, des données fournies par les cultures en milieux sucrés, il était possible de tirer quelque règle pratique. Le succès n'a

Sucres en milieu de Barsiékow au bout de 24 heures.

BACILLES.	LACTOSE.	DEXTROSE.	MANNITE.	GALACTOSE.	GLYCÉRINE.	ARABINOSE.	SACCHAROSE.	MALTOSE.	GLUCOSE.	LÉVULOSE.	INOSITE.	DULCITE.	RAFFINOSE.
Eberth. .	0	R*p*	R	R	0	0	0	0	R*c*	R —	0	0	0
Brion A .	0	R*p*	R*p*	R	0	R	0	R	R*p*	R*p*	0	0	0
Drig. B .	0	R	R	R	0	R	0	R*p*	R*p*	R +	0	R	0
W. N.. .	0	R —	R*p*	R +	0	R +	0	R	R*p*	R +	R —	0	0
Moor. . .	0	R	R	R*p*	0	R*p*	0	R	0	R +	0	0	0
Düss. . .	0	R*p*	R	R*p*	0	R +	0	0	R	R +	0	R	0
Aer . . .	0	R*p*	R*p*	R*p*	R —	R +	0	R*p*	R*p*	R*p*	R —	R —	0
Thomas .	0	R +	R	R*c*	0	R	0	0	R	R*p*	0	R —	0
Siemm. .	0	R	R*p*	R +	R —	R	0	R	R	R +	0	R —	0
Kän . . .	0	0	0	R —	0	R —	0	0	0	R —	0	0	0
Hog . . .	0	R	R	Gris	R —	R —	0	0	0	R	0	R —	0
Psitt. . .	0	0	0	R	0	R*p*	0	0	0	R	0	0	0
Gärt. . .	0	R	R	R*p*	0	R	0	R	R	R	0	?	0
H. D. . .	R	R —	R*p*	R	R —	R	R	R	R*p*	R	0	R	R*p*
Coli . . .	R	R*p*	R +	R +	0	R +	R*p*	R*p*	R*c*	R*c*	?	R	R +

Dans un but de simplification, nous avons adopté la nomenclature de SACQUÉPÉE et CHEVREL : R —, R et R + indiquent les réactions faible, moyenne et forte. R*p* désigne l'aspect louche ; R*c* la coagulation avec éclaircissement du liquide surnageant.

nullement répondu à cet effort, comme on pourra s'en rendre compte en consultant ces tableaux. Nous nous trouverons

Sucres en milieu de Barsiékow au bout de 5 jours.

BACILLES.	LACTOSE.	DEXTROSE.	MANNITE.	GALACTOSE.	GLYCÉRINE.	ARABINOSE.	SACCHAROSE.	MALTOSE.	GLUCOSE.	LÉVULOSE.	INOSITE.	DULCITE.	RAFFINOSE.
Eberth. .	0	Rc	R —	R +	0	R —	0	R —	Rc	R	0	R —	0
Bri. A . .	R	R	Rp	R	R +	R	0	R	R	R	0	R	0
Drig. B. .	R —	R —	R	R	0	R +	0	Rp	R	Rp	R —	R	0
W. N.. .	0	R	Rp	R +	R —	R +	0	R +	Rp	Rp	R +	R	0
Moor. . .	R —	Rc	R +	Rc	R —	Rc	R —	R +	0	R +	R —	R	0
Düss. . .	R	Rc	Rp	Rp	R	R +	R —	R	R +	R +	0	R	0
Aer . . .	0	Rp	R +	Rp	R +	R +	R +	Rp	Rc	Rp	R +	R +	0
Thomas..	R	R +	R +	Rp	0	R +	R —	R	R	R +	R +	R	0
Siem. . .	0	R +	Rp	Rp	R	R +	0	R	R	R +	R —	R —	0
Kän . . .	0	0	0	R —	R —	R +	0	0	R —	R	0	0	0
Hog . . .	0	0	R +	gris	R	R	R —	0	0	R	0	R —	0
Psitt. . .	0	0	0	Rp	R —	gris	0	R —	R —	R	0	0	0
Gärt. . .	0	R	R	Rc	R —	R	0	R	R	Rc	0	R	0
H. D. . .	R +	R —	Rp	R +	R	R +	Rp	R +	Rc	R +	0	R +	Rp
Coli . . .	Rc	Rp	R +	Rp	R +	Rp	Rp	Rp	Rc	Rc	0	R +	R +

Sucres en milieu de Barsiékow au bout de 12 jours.

BACILLES.	LACTOSE.	DEXTROSE.	MANNITE.	GALACTOSE.	GLYCÉRINE.	ARABINOSE.	SACCHAROSE.	MALTOSE.	GLUCOSE.	LÉVULOSE.	INOSITE.	DULCITE.	RAFFINOSE.
Eberth. .	R —	Rc	R +	Rp	R	R —	0	R —	Rc	R	0	R —	0
Bri. A.. .	R	R	Rp	R	R +	R	0	R	R	R	0	R	0
Drig. B. .	N	R —	R	R	0	N	R —	Rp	R	Rp	R —	R	0
W. N.. .	R —	N	Rp	R +	R —	R +	0	R +	Rp	Rc	R +	R	0
Moor. . .	R —	N	R +	Rc	R —	Rc	N	N	?	R +	R —	R	0
Düss. . .	R	Rc	Rp	Rp	R	R +	N	R	R +	R +	R	R	0
Aer. . . .	R ?	Rp	R +	Rp	R +	R +	R +	Rp	Rc	Rp	R +	R +	0
Thomas..	R	N	R +	Rc	R	R +	R —	R	N	R +	R +	R	0
Siem. . .	N	N	Rp	Rp	R	R +	R	N	R	R +	R	R	0
Kän . . .	R	0	0	R —	N	R +	R —	0	R	R +	R —	R —	0
Hog . . .	R —	0	R +	N	R +	R	R —	R	0	R	0	R —	0
Psitt. . .	R —	R	0	N	R	N	R	R	N	R	R ?	0	0
Gärt. . .	R —	N	R	Rc	R	R	0	R	N	Rc	0	R	0
H. D. . .	Rc	R —	Rp	Rp	R +	Rp	Rp	R +	Rc	Rc	0	R +	R +
Coli . . .	Rc	Rp	R +	Rp	R +	Rp	Rp	Rp	Rc	Rc	0	R +	Rp

N, dans ce tableau, désigne la teinte neutre présentée par le milieu, teinte traduisant l'alcalinisation secondaire.

également en désaccord avec certains auteurs au sujet de la valeur diagnostique de plusieurs fermentations.

Le milieu employé a été le milieu de Barsiékow, selon la formule suivante :

Eau	100 gr.
Nutrose.	1 gr.
Sel.	0 gr. 50
Substance sucrée.	1 gr.
Tournesol *bleu*	Q. S.

L'étude de ces tableaux est, en somme, peu encourageante. Nous voyons que dans ce dédale de réactions il est difficile de trouver des données d'une valeur diagnostique pratique. Nous nous efforcerons, néanmoins, de discerner ce qui peut être de quelque utilité.

La date de la réaction semble présenter quelque importance, et nous permet d'emblée d'éliminer certains sucres comme sans valeur. La dextrose, la mannite, le galactose, la maltose, le glucose, la lévulose sont rapidement attaqués par toutes les espèces microbiennes ou à peu près. La glycérine, au contraire, est peu fermentescible, et, pour cette raison encore, ne nous retiendra pas.

Nous voyons, au contraire, que le *lactose* et la *saccharose* sont attaqués en vingt-quatre heures par les coli seulement. Mais à une époque plus tardive, tous les microbes font fermenter le lactose, *même certains échantillons d'Eberth.* La saccharose conserve beaucoup plus de valeur ; seuls, le Gärt., l'Eb., le Bri. A et le W. N. ne font point virer le Barsiékow. Comment faut-il donc comprendre la valeur diagnostique du lactose ? Elle demeure, mais seulement relative ; il est évident que tout microbe donnant en vingt-quatre heures une abondante fermentation des milieux lactosés n'est pas un Eberth. La réciproque n'est pas exacte. Certains Eberth font virer le milieu lactosé tournesolé tardivement (un de nos échantillons agissait ainsi, l'autre non) ; certains coli, à leur tour, n'ont également qu'une action faible et tardive. Ces données sont d'ailleurs confirmatives des conclusions

de Sacquepée et Chevrel[1]. Nous ne sommes pas parvenus au même résultat pour certains autres milieux.

Ces auteurs insistent en effet sur ce fait que le bacille typhique est seul à ne pas faire fermenter les milieux mannités et arabinosés. Or, de nos deux Eberth, l'un a nettement agi sur l'arabinose et sur la mannite, l'autre sur la mannite seule. D'autre part, Kän. et Psitt. n'ont pas fait fermenter la mannite. Voici donc encore deux réactions sans aucune valeur diagnostique.

Nicolle et Cathoire[2] ont, d'ailleurs, signalé la fermentation de l'arabinose par le bacille typhique. Ils insistent, en revanche, sur l'importance des milieux dulcités[3]. Leurs Eberth n'agissaient pas sur de tels milieux, et les para les faisaient fermenter. Sacquépée et Chevrel n'accordent à la dulcite qu'une médiocre importanee. Nous ne pouvons que souscrire à cette manière de voir, nos Eberth ayant fait fermenter ce sucre, et Psitt. n'ayant pas agi sur lui.

Pourrons-nous cependant trouver dans les sucres quelque élément de valeur? Si l'on veut bien examiner les tableaux annexés, on constatera d'un simple coup d'œil que l'état de la fermentation au bout de vingt-quatre heures est ce qui importe le plus ; d'un autre côté, il y a de l'Eb. au coli, une progression croissante dans laquelle nous nous efforcerons d'établir quelque classement.

Un microbe faisant en vingt-quatre heures fermenter lactose, saccharose et raffinose, surtout s'il y a en milieu de Barsiékow coagulation du milieu lactosé, est, à coup sûr, un coli. Nous avons d'ailleurs constaté que, de toutes nos bactéries, les coli avaient été les seuls à agir sur le raffinose. Chevrel aurait vu quelque action de l'Eb. sur ce sucre.

L'inosite et la dulcite fermentent presque uniquement, au début du moins, avec les para du groupe B ; mais ceci n'a

1. CHEVREL, *Bacilles paratyphiques et infections paratyphoïdes*. Th. Paris, 1906.

2. NICOLLE et CATHOIRE, Note sur deux échantillons de paratyphiques (type A) isolés d'une épidémie tunisienne. (*Soc. de Biol.*, 24 février 1906. p. 393).

3. NICOLLE et CATHOIRE, Action des sérums expérimentaux sur les B. paratyphiques, etc. (*Soc. de Biol.*, 1906, p. 396. Note au bas de la page.)

encore qu'une valeur relative et demande à être contrôlé.

Nous insisterons donc sur ce fait qu'à nos yeux l'intensité et la précocité de la fermentation ont une importance primordiale. Les sucres les plus intéressants à étudier sont : *lactose, saccharose, inosite, dulcite, raffinose;* les coli agissent sur tous, *sauf l'inosite*. Les B font fermenter tardivement laotose et saccharose, précocement dulcite, et peut-être inosite, laissent raffinose intact. Eberth n'agit sur aucune de ces substances ; de même les A, la dulcite exceptée. Nous ne présentons nullement, d'ailleurs, ces conclusions comme absolues. Elles représentent la synthèse de nos recherches, faites avec certains produits et certains échantillons de microbes. Il n'existe pas deux formules rigoureusement semblables chez les auteurs ; aussi, encore une fois, ne pouvons-nous accorder aux sucres d'importance *absolue*. Nous croyons, néanmoins, que les renseignements ci-dessus résumés peuvent rendre quelque service.

Nous pourrions étendre beaucoup ce paragraphe, prendre en détail chaque sucre, chaque microbe. Ce serait faire double emploi avec des tableaux dont la lecture renseigne et frappe davantage que toute dissertation. Nous attirerons toutefois l'attention sur une certaine parenté de réactions entre Hog., Kän., Psitt., et même Thomas. Il y a là réellement un *groupe intermédiaire* aux B, et aux coli. Les trois premiers de ces types ne jouissent d'ailleurs que d'un pouvoir fermentatif assez limité, comme en fait foi le troisième tableau.

L'H. D. a été également ensemencé en *milieux sucrés carbonatés*. Il y eut dégagement abondant de gaz avec mannite. lévulose, maltose ; moyen avec glucose, dextrose ; très faible avec galactose et saccharose, *presque nul avec le lactose*.

Milieux vaccinés. — Nous avons apporté tous nos soins à cette recherche. Les cultures grattées étaient toutes âgées d'au moins deux mois ; certaines avaient quatre et cinq mois de date.

Voici ce que l'on peut conclure de ces tableaux (les cultures sont âgées de 2 ou 3 jours) :

Milieux vaccinés contre Eberth. — Eb. ne pousse pas. Bri. A pousse à peine. Les B poussent à peu près normale-

ment. Il en est de même pour le groupe intermédiaire (Hog., Psitt., Gärt., Thomas). Les coli poussent vigoureusement.

ENSEMENCEMENT DE	SUR CULTURES GRATTÉES DE						
	EBERTH.	BRION.	DRIGALSKI.	PSITTACOSE.	GARTNER.	H. D.	COLI 3.
Eb. 1	0	0	0	0	0	+	0
Eb. 2	0	0	?	0	0	+	0
Bri. A	0 ou +	0	0	0	0	0	0
Drig. B	+	+	+	0	?	0	0
W. N.	+ +	+	+	0	0	0	0
Moor	+	0	?	0	+	0	0
Düss.	+	+	+	0	0	0	0
Aer.	+	0	+	0	0	0	0
Thomas	+ +	+	?	0	?	0	0
Siem	+	0	+	0	0	0	0
Kän.	+ +	?	+	0	0	0	0
Hog.	+	+	?	0	0	0	0
Psitt.	+	+	+	0	0	+	0
Gärt.	+ +	+	+	0	0	+	0
H. D.	+ + +	?	?	+	+	+	+
Coli 1.	+ +	+ +	+	?	?	+	+
Coli 2.	+ +	+	+	?	+	+	+
Coli 3.	+ + +	+ +	+ +	+	+	+ +	+

Milieux vaccinés contre A. — Ni Eb., ni Bri. A n'ont poussé. Tous les autres poussent plus ou moins.

Milieux vaccinés contre B. — Ni Eb., ni A ne donnent de cultures. Celles des paratyphiques B. et du groupe intermédiaire sont faibles. Les coli poussent bien.

Milieux vaccinés contre psittacose. — Seuls, les coli donnent quelque culture.

Milieux vaccinés contre Gärtner. — Il en est à peu près de même.

Milieux vaccinés contre coli. — Nous n'avons obtenu de culture, à la vérité pauvre, qu'avec les coli.

On voit, en somme, que tous ces résultats rappellent les conclusions de Chevrel, mais s'éloignent plutôt un peu des recherches d'Achard[1].

1. ACHARD, *in* BENSAUDE et RIVES, Sur le diagnostic des infections paratyphiques (*Bull. Méd.*, 1906, p. 495).

Milieux vaccinés contre H. D. — Ce microbe s'est comporté comme un coli. Mais le Gärtner a poussé sur sa culture grattée, et l'*Eberth s'est abondamment développé*. Nous tenons ce caractère pour tellement particulier, qu'il suffit à lui seul, croyons-nous, pour faire de l'H. D. un microbe au moins légèrement différent du type coli. (Il va de soi que cette réaction a été plusieurs fois vérifiée, et sur des Eb. différents.)

SUR CULTURES GRATTÉES DE	ENSEMENCEMENT DE H. D.	ENSEMENCEMENT DE Coli 3.
Eb. 1	+ + +	+ + +
Eb. 2	+ + +	+ + +
Bri. A	+	+ +
Drig. B	+	+
W. N	?	?
Moor	+	0
Düss	+	+
Aer	+	?
Thomas	?	+
Siem	+ +	+
Kän	0	+
Hog	+	+
Psitt	+	+
Gart	+ +	+
H. D	+	+
Coli 1	+	0
Coli 2	?	+ +
Coli 3	+	+

Ensemencés sur des géloses vaccinées contre tous les bacilles étudiés ici, H. D. et C 3 se sont comportés de façon absolument comparable.

PHÉNOMÈNES D'AGGLUTINATION. — M. Lemierre a bien voulu, au laboratoire de M. Widal, rechercher l'action sur H. D. de sérums paratyphiques A et B.

Sérum paratyphique A. — L'agglutination du A ayant servi à traiter le lapin oscillait entre 1/200 et 1/500. Ce sérum n'a eu sur H. D. aucune action, même au 1/10.

Sérum B. — Le sérum agissait sur le B à 1/4000. Aucune action sur H. D.

Sérums normaux. — Nous avons essayé sur H. D. le sérum de quatre individus, deux tuberculeux, un homme bien portant, une femme atteinte d'angine à streptocoques. Aucune agglutination.

Sérum coli. — Nous avons immunisé un cobaye contre notre C_3. Nous avons obtenu en un mois environ un sérum agglutinant le coli au 1/900e. Nous avons constaté une agglutination faible de Thom. au 1/10e en deux heures, une

agglutination moyenne de Psitt. au 1/20e en une heure et demie, de H. D. au 1/100e en une heure et demie.

Sérum H. D. — Nous avons immunisé un lapin. En trois semaines, le sérum agglutinait H. D. au 1/300e, C_3 au 1/20e, C_1 au 1/10. Au bout de un mois, nous avons obtenu un sérum agissant ainsi : H. D. au 1/500e — C_3 au 1/50e — C_2 au — 1/30e Psitt. au 1/20e.

	Sérum coli.	Sérum H. D.
Eberth.	0	0
A.	0	0
B.	0	0
Thomassen.	1/10	0
Psittacose.	1/20	1/20
H. D.	1/100	1/500
Coli 2.	»	1/30
— 3.	1/900	1/50

Ces résultats sont curieux, ils montrent une parenté évidente entre Psitt. et le groupe des coli, et tendent également à en rapprocher Thom. Il est curieux de n'observer ici aucune agglutination de groupe vis-à-vis du Gärtner, surtout si l'on songe à la coagglutination considérable qui existait chez notre malade entre Gärt. et H. D.

Virulence. — Nous l'avons recherchée trop tard pour que cette expérience, du reste unique, présente un grand intérêt.

Cobaye mâle de 620 grammes.
29 mars : Injection intra-péritonéale de 1 cc. d'une culture de H. D. en eau peptonée, âgée de 24 h.
4 avril : 600 grammes. Nouvelle injection semblable.
8 avril : 580 grammes. Injection de 2 cc. d'une culture de 24 h.

Aucun phénomène morbide n'est apparu en dehors de l'amaigrissement. Le 10 avril, le sérum de cet animal agglutinait H. D. au 1/800e, et C_3 au 1/200e.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION CLINIQUE ET DES RECHERCHES CONCERNANT LE BACILLE ISOLÉ

Nous avons à dessein reporté ici la discussion de l'observation clinique, celle-ci ne pouvant avoir de valeur et d'in-

térêt que dans la mesure où son agent causal pouvait être déterminé.

Quelle place assignerons-nous donc à ce bacille? Nous en avions au début fait un agent du groupe du B. enteriditis; mais son action sur le lactose et le lait l'en distingue déjà nettement, et les recherches expérimentales sur les sérums agglutinants l'en éloignent décidément. De fait, H. D. se range absolument à côté des coli. Nous l'en distinguerons cependant. Toutes ses réactions sont plus faibles que celles des coli. Cela ne serait point suffisant, si un caractère curieux ne l'en séparait tout à fait. L'Eberth pousse en effet sur ses cultures grattées, alors qu'il ne repousse pas sur les cultures vaccinées contre les coli. Nous admettons cette réaction comme de haute valeur, puisqu'elle est considérée couramment comme ayant en pratique une valeur diagnostique certaine.

Nous insisterons encore sur un phénomène très curieux. *Notre bacille n'avait pas au début le type coli; il a évolué, de culture en culture, vers un type se rapprochant davantage, avec le temps, du type d'Escherich.* C'est là quelque chose d'intéressant, et que nous n'aurions osé émettre, si nous n'en avions été absolument sûr. Nous ne ferons du reste valoir que ce dont nous sommes certain. Récemment isolé, H. D. ne donnait que *des traces d'indol*, et faisait *à peine fermenter le lactose*. Notre conviction même est qu'à ce moment il ne donnait ni indol, ni fermentation lactosée. Nous n'avons pu obtenir en effet ces réactions au début; mais il a pu s'agir d'un défaut de technique, et comme tout contrôle rétrospectif est impossible, nous ne voulons rien affirmer. Ce que nous pouvons dire en revanche, c'est que la fermentation du lactose a été incomparablement plus marquée au bout de quelques mois, incomparablement plus précoce aussi; c'est que le lait a été coagulé plus vite, le cinquième jour au lieu du huitième ou du dixième; c'est qu'enfin et surtout, l'indol dont il n'exista tout d'abord que des traces, est apparu ensuite aussi vite et en quantité aussi abondante que dans les tubes de coli. De tels faits demanderont à être recherchés, con-

firmés, étendus. Leur portée générale ne saurait échapper.

Il s'agit donc en somme d'une paracolibacillose à forme de fièvre typhoïde. On sait que des maladies continues à forme éberthienne peuvent être causées par des microbes plus ou moins différents de l'Eberth [1]. Les infections revêtant l'allure clinique de la fièvre typhoïde et dues au colibacille type sont plus rares [2]. Il est du reste bien difficile de différencier cliniquement ces différentes infections et nous renvoyons aux revues générales et aux articles originaux parus dans ces derniers temps pour plus ample informé. Dans les paratyphoïdes, disons-le seulement, l'invasion est souvent rapide, le cœur et les poumons n'ont rien. Les taches rosées peuvent manquer. Les accidents intestinaux sont réduits; la constipation est fréquente. La défervescence est quelquefois longue, coupée de rechutes. Néanmoins et en un mot, l'ensemble revêt un caractère d'intensité moindre qu'aux cas de fièvre éberthienne proprement dite; et la guérison est de règle.

Nous retrouvons beaucoup de ces caractères chez notre malade : fièvre peu intense, tableau atténué, bon état général, plutôt de la constipation, absence de taches rosées. Nous rappelons que les réflexes cutanés abdominaux ont été chez elle véritablement fantastiques. On sait que Sicard a signalé leur disparition dans la fièvre typhoïde classique.

Les examens du sang ont montré une réaction comparable à celle de la fièvre typhoïde. De semblables formules se retrouvent dans les cas publiés, et où, à notre connaissance, l'analyse du sang a été pratiquée [3]. On ne pouvait donc *cliniquement* chez notre malade que porter le dia-

1. Bensaude et Rivet, Le paratyphus. *Rev. gén.* in *Gazette des Hôp.*, 13 août 1904, p. 901. — Chevrel, Th. de Paris 1906. — Netter et Ribadeau-Dumas, Des infections causées par le bacille de Gartner (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, déc. 1905). — Parsons, Comm. et Discuss. à l'Acad. de méd. d'Irlande, 20 janvier 1905. — Vallet, Fièvre typhoïde et bacilles paratyphiques (*Bull. méd.*, 1905, p. 33), etc.

2. Widal et Lemierre : Septicémies colibacillaires (*Gaz. des Hôp.*, 19 juillet 1904). — Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. (*Encyclopédie*, Nothnagel. Wien, 1903, p. 301 et suivantes).

3. Rivet, Deux cas de paratyphus (*Tribune médicale*, 1905; p. 741). — Gütig, Ueber das Verhalten der Leucocyten bei Paratyphus (*Prag. med. Wft.* 1903, n° 18).

gnostic d'embarras gastrique fébrile ou de typhoïde atténuée. Quant à l'étiologie de l'affection, nous n'avons aucune donnée précise. Il s'est agi d'un cas isolé. Aucune autre atteinte ne s'est présentée dans l'entourage de la malade. Notons seulement que celle-ci, une dizaine de jours environ avant de s'alimenter, aurait mangé des gâteaux à la crème. Or on sait que Netter et d'autres ont signalé l'importance éventuelle de tels mets dans l'origine des paratyphoïdes.

Notons encore la suppression brusque de toute agglutination à la fin de la convalescence, exactement le 22e jour de celle-ci, le 57e jour à dater du début de la maladie. Netter[1] a généralement rencontré des agglutinations longtemps persistantes chez les paratyphiques; Nicolle et Cathoire[2] mentionnent un cas où le pouvoir agglutinant disparut le 27e jour de la convalescence.

DISCUSSION DES RÉSULTATS CONCERNANT LES GROUPES EBERTH, COLI ET INTERMÉDIAIRES

Nos propres recherches seraient par trop incomplètes pour que l'on puisse, avec leur seule aide, élaborer une classification de ces agents infectieux. Ce que nous avons observé confirme seulement les recherches de Schottmüller[3], Nobele[4], Brion et Kayser[5], Trautmann[6], Böhme[7], etc., sur la séparation en type A, type B, B. enteri-

1. Netter et Ribadeau-Dumas, Remarques sur la date d'apparition de l'agglutination et sur sa persistance plusieurs annees après l'infection (*Soc. de Biologie*, 18 novembre 1905, p. 450).

2. Nicolle et Cathoire, Les agglutinines secondaires du sang des malades atteints d'infections paratyphiques. (*Soc. de Biol.*, 23 février 1906, p. 330).

3. Schottmüller, Ueber mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle ü. s. w. Paratyphus (*Zft. f. Hyg. u. Inf.* — Bd. XXXVI, s. 368).

4. Nobele, Le séro-diagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. — Travail du lab. d'Hyg. et de Bactér. de l'Université de Gand, 1901, imprimerie Éug. Van der Hæghen.

5. Brion et Kayser, Ueber eine Erkrankung mit dem Befunde eines Typhusähnlichen Bacteriums im Blute (Paratyphus) (*Münch. med. Zft*, 1903. Bd. IC. N° 15, p. 611).

6. Trautmann, Der bacillus der Düsseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bakterien der Paratyphusgruppe. (*Zft. f. Hyg. u. Inf.*, 1903. Bd. 45, pp. 139-170).

7. Böhme, Weiterer Beitrag zur Charakterisierung der Hogcholera Paratyphusgruppe. (*Zft. f. Hyg. u. Inf*, 1905. Bd. 52).

tidis, groupe intermédiaire (Hog, psittacose, Thomassen)[1]. Beaucoup de ces variétés se lient facilement les unes aux autres, d'autres, comme le Gärtner, forment un groupe beaucoup plus différencié. Cette famille Eberth-coli ne tend-elle point d'ailleurs à s'étendre de plus en plus? Le bacille ictéroïde, le bacille typhique des souris[2] se rapprochent en effet de toutes les espèces précédentes, et si les auteurs sont d'accord pour reconnaître la possibilité d'établir un diagnostic général, préciser de quelle variété se rapproche davantage un microbe donné leur semble souvent difficile.

De fait, comment comprendrons-nous les moyens de parvenir au diagnostic d'un bacille des groupes étudiés? Les contradictions sont nombreuses en effet entre les auteurs. En réalité, ce sont sans doute moins les auteurs qui diffèrent que les échantillons et les milieux. Néanmoins, si le Gärtner, par exemple, coagule le lait pour Miquel et Cambier, Chevrel ni nous-même n'avons observé ce phénomène. La psittacose ne donnerait pas d'indol? Notre échantillon en a laissé déceler. Le Gärtner[3], d'après celui même qui le découvrit, ne donne pas d'indol. Van Ermenghem[4] dit bien que l'espèce même de Gärtner n'en donne pas, mais il ajoute expressément que certains exemplaires du groupe B. enteritidis peuvent en donner : notre échantillon de Gärt. en fournit abondamment.

Nons avons montré que pour les sucres tel auteur prônait cet hydrate de carbone, tel autre, un autre sucre. Nous-même avons cru pouvoir formuler quelques conclusions un peu différentes de nos devanciers. Nous croyons importantes surtout les réactions du neutralroth, que l'Eb. est seul à ne pas donner, des milieux sucrés en Barsiékow, de l'indol, en

1. Thomassen, Une nouvelle septicémie des veaux... (*Ann. Inst. Pasteur*, 1897, p. 523).

2. Trommsdorf, Le bacille typhique des souris et les bacilles analogues (*Arch. f. Hyg. LV*, 1906, pp. 279-299).

3. Gärtner, Ueber die Fleischvergiftuung in Frankenhausen a. Kyffh und den Erreger derselben (*Breslauer aertzliche Ztf.*, 1888. Vol. 10, pp. 249-264-276-292).

4. Van Ermenghem, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (*Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen*, t. II, p. 636. Encyclopédie de Kolle et Wassermann; Iéna, 1903).

se souvenant que le coli n'est pas seul à montrer cette réaction, et spécialement les cultures sur milieux vaccinés et les agglutinations.

La réaction de Widal, les agglutinations conservent une haute importance : il faut seulement, autant que possible, étant donné les coagglutinations[1], contrôler par l'hémoculture[2]. Celle-ci est surtout favorable au début des maladies typhoïdes, qui sont avant tout des septicémies sanguines[3]. Nous n'avons point du reste à nous étendre sur tous ces phénomènes; nous n'avons point à formuler de conclusion de quelques lignes. De plus en plus en tout cas, on reconnaît la nécessité d'essayer le sérum d'un typhique sur toute une série de bacilles, surtout dans ces cas où l'agglutination éberthienne est faible ou nulle[4]. Aussi Brion et Kayser[5] ont-ils tout récemment conclu en ces termes une étude sur la conception de la fièvre typhoïde : « Nous avons vu, disent ces auteurs, que l'unité étiologique du complexus symptomatique de la fièvre typhoïde doit être abandonnée. Il répond beaucoup plus à la conception clinique de faire du typhus abdominal un groupe de maladies impossibles à différencier cliniquement, maladies

1. Castellani, Die Agglutination bei gemischter Infektion und die Diagnose der letzteren *Zft. f. Hyg.*, 1902, p. 1).

Grünberg et Rolly, Beitrag zur Frage der agglutinierenden Eigenschaften des Serums Typhuskranker auf Paratyphus- und verwandte Bakterien (*Münch. med. Wft.* 1905, p. 105).

Manteufel, Erfahrungen mit der Gruber-Widalschen Reaktion bei Berücksichtigung der Mitagglutination von Paratyphusbazillen (*Münch. med. Wft.* 1905, p. 1329).

Schottelius, Bakteriologische Beobachtungen bei einer Paratyphus-Epidemie (*Münch. med. Wft.* 1905, p. 2-116).

Netter et Ribadeau-Dumas, Apparition des agglutinations spécifiques et des aggl. de famille au cours des affections typhoïdes et paratyphoïdes (*Soc. de Biol.*, 25 novembre 1905).

2. On the impossibility of differenciating so-called « paratyphoïd » from typhoïd fever except by a bacteriological examination of the blood (*Med. News*, 1905, p. 340).

3. Brion et Kayser, Nouvelles recherches cliniques et bactériologiques sur les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. (*Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1906, LXXXV, p. 535).

4. Feyfer et Kayser, Eine Endemie von Paratyphus (*Münch. med. Wft.* 1902, 2ᵉ sem., pp. 1692 et 1752).

5. Kayser et Brion, Die nosologische Stellung des Symptomkomplexes Abdominaltyphus (*Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 29 janvier 1906, p. 552).

dont les agents forment à leur tour un groupe particulier. »

De fait, et c'est ce qui crée la difficulté des déterminations, en étudiant tous ces bacilles, Eberth, type A, type B, groupe intermédiaire, coli, on sent qu'il existe là un enchaînement remarquable d'êtres vivants. Il serait donc du plus haut intérêt de pouvoir constater ou de réaliser mieux encore des phénomènes évolutifs analogues à ce qu'a présenté notre bacille vis-à-vis du lactose, et à propos de l'indol. De plus en plus, en effet, la notion des espèces s'élargit en bactériologie[1], et de telles évolutions, quasi spontanées, mériteraient d'être rencontrées plus souvent.

1. RODET, *De la variabilité dans les microbes au point de vue morphologique et physiologique*. Paris, Baillière, 1894.

VI

ESSAI DE SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE AU MOYEN D'UN BACILLE ACIDO-RÉSISTANT

PAR MM.

A. RODET et **L. RIMBAUD**
Professeur — Chef de clinique
à la Faculté de médecine de Montpellier.

Parmi les multiples tentatives poursuivies en vue d'obtenir un sérum doué de propriétés antituberculeuses, il nous a paru qu'il y avait place pour un essai fait avec un bacille acido-résistant saprophyte.

La parenté de ce groupe avec le bacille tuberculeux n'a plus besoin d'être démontrée. Il est certain que plusieurs représentants, du moins, de ce groupe provoquent dans l'organisme des processus anatomiques qui ont la plus grande analogie avec les lésions déterminées par le bacille de Koch. Notamment, l'injection intra-veineuse de cultures pures du bacille de la phléole (*Timothe-bacillus* de Moeller) a régulièrement pour effet l'éclosion dans les viscères de nodules tuberculiformes[1]. Cantacuzène a démontré l'étroite ressemblance du processus histologique déterminé par ce bacille avec les lésions tuberculeuses vraies.

D'autre part, les lésions provoquées par le bacille de la

1. Rodet et Galavielle, *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1905. Cette première série d'expériences avait porté sur des cobayes et des lapins. Depuis lors, MM. Rodet et Galavielle ont constaté, dans des expériences inédites, que, chez les bovidés également, l'injection intra-veineuse du même bacille provoque des formations tuberculeuses dans le poumon.

phléole ont pour caractéristique d'être bénignes et de toujours rétrocéder, du moins chez les espèces animales jusqu'ici mises en expérience; d'où l'on peut conclure que ce bacille est beaucoup plus facilement dissocié dans l'organisme, résorbé, assimilé, que ne l'est le bacille de Koch lui-même.

Il est aujourd'hui pleinement établi que l'immunité contre une race ou variété de bacille tuberculeux peut être facilement obtenue par l'emploi d'une autre race ou variété, bénigne pour l'espèce animale en cause. Le bacille acido-résistant de la phléole n'est-il pas assez voisin du bacille de Koch, les produits qu'il élabore ne se rapprochent-ils pas assez de ceux de ce dernier, pour qu'il soit susceptible de conférer une certaine immunité à l'égard de la tuberculose, avec la circonstance favorable de son innocuité[1]?

Ces considérations pouvaient justifier des essais, soit d'immunisation active avec ce bacille acido-résistant, soit de sérothérapie par le sérum d'un sujet préparé par des injections répétées de ce bacille. Les expériences qui font l'objet de ce court mémoire concernent ce dernier point.

L'animal choisi pour fournir le sérum a été la chèvre; et les épreuves de la valeur antituberculeuse de son sérum ont été faites sur le cobaye.

A. *Immunisation d'une chèvre.* — Une chèvre (33 kilos) est préparée par une série d'*injections intra-veineuses* de bacille de la phléole. Des cultures de ce bacille sur pomme de terre sont émulsionnées dans de l'eau salée à 7 p. 1 000, stérilisée; l'émulsion est rendue aussi fine et homogène que possible par le broiement au mortier, puis tamisée.

28 *juin* 1905. — La chèvre reçoit dans la jugulaire 1/10 d'une culture sur pomme de terre, dans 5 cc. d'eau salée. Cette injection n'est suivie d'aucun trouble appréciable.

1er *juillet*. — Nous injectons 1/4 d'une culture, dans la même quantité d'eau salée. Immédiatement après l'injection, l'animal se couche

1. M. Arloing vient de communiquer au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences de remarquables résultats de vaccination antituberculeuse au moyen de son « bacille homogène ». M. Lagriffoul, dans des expériences poursuivies indépendamment de lui, a observé des faits du même ordre. Or, on a pu dire que ce « bacille homogène » était assimilable à un bacille du groupe acido-résistant saprophyte.

et reste incapable de se relever pendant environ cinq minutes : il présente de la dyspnée et de l'inégalité respiratoire, symptômes qui s'amendent au bout de quelques minutes. Pendant les deux jours suivants, la chèvre ne prend que peu de nourriture. De 39°,5 sa température monte à 41°,8; après quarante-huit heures, elle revient à la normale. Quoique la dose donnée dans cette deuxième injection ait été supérieure à celle de la première, on peut penser que le sujet possédait, du fait de la première injection, une hypersensibilité, de l'ordre de celle que M. Arloing a constatée dans le cas d'une série d'injections intra-veineuses de bacilles tuberculeux.

8 *juillet.* — 3e injection intra-veineuse, 1/4 de culture. Après l'injection, la chèvre pousse des cris répétés, reste deux minutes environ à demi-couchée, les membres antérieurs allongés, incapable de se relever. Les accidents, moins marqués qu'après la précédente injection, ont complètement disparu en deux à trois minutes. Réaction fébrile de 7 à 8 dixièmes.

15 *juillet.* — 4e injection, 1/3 de culture. On n'observe pas, cette fois, de troubles morbides. Ne faut-il pas attribuer cette absence de réaction à un certain degré d'immunité?

En somme, la chèvre a reçu dans la circulation, en l'espace de dix-sept jours, en quatre injections, une quantité de bacilles équivalente à bien près de 1 culture sur pomme de terre.

Le 21 juillet, soit six jours après la dernière injection, saignée de 500 cc.; on obtient 160 cc. de sérum.

B. *Traitement de cobayes tuberculeux par le sérum de la chèvre.* — Nous tuberculisons deux lots de cobayes, l'un de 14, l'autre de 15 animaux, au moyen d'une injection, sous la peau de l'aine, d'une émulsion de foie et poumon de cobayes tuberculeux (tuberculose d'origine humaine, crachats).

1er *lot.* — Le traitement du 1er lot est commencé *un mois* après l'inoculation virulente. Neuf cobayes sont traités, cinq restent comme témoins : chacun des traités reçoit en 25 jours 6 cc. du sérum de la chèvre, soit 2 injections de 1/2 cc. et 5 injections de 1 cc.

Tous les animaux sont morts avec des lésions de tuberculose généralisée. Voici le tableau des survies :

			Poids. gr.	Survie. jours.
Traités	Cobayes	51	600	79
	—	52	510	84
	—	53	500	118
	—	54	480	84
	—	55	470	44
	—	56	450	49
	—	57	440	91
	—	58	400	75
	—	59	350	134

			Poids gr.	Survie. jours.
Témoins. . .	—	60	550	82
	—	61	520	87
	—	62	480	87
	—	63	470	103
	—	64	400	134

	jours.
Survie moyenne des traités. . . .	84,2
— — témoins . . .	98,6

La survie moyenne des traités est inférieure de 14,4 à celle des témoins. Le traitement a donc été sans effet utile.

2e *lot*. — Le traitement du 2e lot, tuberculisé en même temps que le précédent, est commencé le *jour même* de l'infection. Dix cobayes sont traités, cinq restent comme témoins. Comme pour le 1er lot, nous injectons à chacun 6 cc. du sérum de la chèvre : soit 2 injections de 1/1 cc. et 5 injections de 1 cc. en 25 jours.

Tous les animaux sont morts avec des lésions de tuberculose généralisée. Voici le tableau des survies :

			Poids. gr.	Survie. jours.
Traités . . .	Cobaye	71	990	91
	—	72	800	134
	—	73	780	159
	—	74	750	123
	—	75	730	159
	—	76	690	127
	—	77	680	59
	—	78	620	208
	—	79	550	111
	—	80	500	105
Témoins. . .	—	81	850	114
	—	82	750	208
	—	83	620	85
	—	84	550	85
	—	85	500	72

	jours.
Survie moyenne des traités.	127,6
— — témoins. . . .	112,8

Dans ce lot, ce sont les traités dont la survie moyenne dépasse un peu (de 15 jours) celle des témoins. On pourrait tout d'abord l'attribuer à l'influence du traitement. Mais, si l'on remarque que les traités étaient ici de poids moyens (709 gr.) supérieur à celui des témoins (654), l'influence utile du traitement devient très douteuse ; en tout cas, elle n'a été que fort légère.

Conclusions. — Le bacille acido-résistant de la phléole peut être administré à la chèvre en injections intra-veineuses même à doses assez élevées ; il détermine des troubles, mais passagers.

Le sérum d'une chèvre traitée par une série d'injections intra-veineuses de ce bacille, donné à des cobayes tuberculisés, a été sans influence nette sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.

Remarque. — Il y a lieu de remarquer que la préparation du sujet fournisseur du sérum a été de courte durée, que les injections immunisantes ont été rapprochées, et que le délai entre la dernière injection et la saignée a été court. Si ces expériences devaient être reprises, nous estimons, étant connues les dernières acquisitions dans l'immunisation antituberculeuse, qu'il faudrait allonger les intervalles entre les injections successives ainsi que le délai de saignée.

Rappelons que l'un de nous[1] avait précédemment obtenu des résultats meilleurs avec le sérum provenant de l'immunisation au moyen d'extraits de ganglions tuberculeux. Dans les deux séries d'expériences, les doses de sérum administré aux cobayes ont été sensiblement les mêmes.

1. L. Rimbaud, *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1905.

VII

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

D'UN CAS DE MALADIE DE DERCUM

PAR MM.

Georges GUILLAIN et **L. ALQUIER**

Médecin des hôpitaux. Chef des travaux anatomiques à la clinique des maladies nerveuses.

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR RAYMOND)

(PLANCHE VIII)

Il y a deux ans, l'un d'entre nous présentait à la Société de Neurologie, avec M. le professeur Raymond[1], une femme atteinte de la maladie de Dercum. Peu après, une congestion pulmonaire emportait cette malade, dont nous avons pu faire l'autopsie. Bien que nos recherches histologiques n'apportent rien de bien décisif concernant la pathogénie de la maladie du Dercum, nous croyons utile d'en indiquer les résultats, à cause de la rareté des autopsies pratiquées jusqu'ici.

Voici d'abord, un bref résumé de l'histoire clinique.

Il s'agissait d'une femme de 37 ans, atteinte, en outre, d'une hémiplégie spasmodique droite légère.

Ainsi que le montre la figure ci-jointe (fig. 1), l'adipose considérable et diffuse, avec pseudo-lipomes axillaires volumineux, atteignait le tronc et la racine des membres, respectant la face et les extrémités.

Tous les points infiltrés de graisse étaient très douloureux au moindre contact, tandis que les parties respectées étaient indolores.

1. RAYMOND et G. GUILLAIN, Un cas d'adipose douloureuse (*Revue neurologique*, 1904, p. 630).

Depuis un an, des troubles psychiques étaient apparus : perte de la mémoire, dépression mélancolique ; elle avait tenté de se suicider, et,



Fig. 1. — Photographie de la malade un an avant la mort.

une autre fois, dans un accès délirant, de tuer son mari d'un coup de couteau.

Les urines ne contenaient ni albumine ni indican.

Cet état ne s'était pas sensiblement modifié lorsque survint la congestion pulmonaire terminale.

Autopsie. — Femme de 1^m,60 environ, paraissant bien constituée. La couche de graisse mesure environ 10 centimètres d'épaisseur au niveau de l'abdomen; 4 à 5 sur le thorax, de 3 à 5 à la racine des membres, près de 15 au niveau des pseudo-lipomes sous-axillaires. — L'aspect de la graisse est identique à celui de l'obésité simple; les pseudo-lipomes sont constitués par une infiltration simplement plus abondante, mais identique d'aspect avec l'infiltration graisseuse du voisinage, et ne présentant aucune trace de limitation ou de capsule.

Les muscles des membres, disséqués rapidement, présentent leur aspect normal : ils ne sont ni décolorés ni atrophiés, mais simplement infiltrés d'une graisse abondante qui remplit tous les interstices.

Dans les poumons, congestion bilatérale, étendue, sans tuberculose ni autre lésion notable.

Le médiastin n'est pas infiltré de graisse.

Le cœur droit, très dilaté, a des parois épaissies mais absolument flasques, contrastant avec l'aspect du ventricule gauche, qui présente une dureté presque ligneuse, due à la présence d'un tissu fibro-lipomateux très dense, criant presque sous le scalpel, recouvrant le ventricule d'une couche dont l'épaisseur, de 1 centimètre en moyenne, en atteint près de 2 à la base du ventricule sur sa face antérieure. Au-dessous apparaît le myocarde, réduit à 1 centimètre environ d'épaisseur, et d'aspect un peu jaunâtre, décoloré.

La valvule mitrale est très indurée, ses piliers ont une apparence nacrée, fibreuse. Les bords de la valvule sont soudés en entonnoir, l'orifice mitral est légèrement rétréci : au-dessous des sigmoïdes aortiques existe un anneau fibreux, très dur, admettant à peine l'extrémité du pouce.

Les autres valvules du cœur paraissent saines, de même que les gros vaisseaux de la base. L'aorte a des parois épaissies, mais souples et nullement infiltrées de graisse.

Abdomen.— Tous les organes sont volumineux, mous, diffluents, un peu jaunâtres et paraissent graisseux. Dans l'épiploon et le tissu périrénal, on trouve d'énormes masses adipeuses, lobulées, au milieu desquelles ou cherche vainement les surrénales. Les reins, légèrement augmentés de volume présentent à la coupe de grosses masses adipeuses développées entre les calices et dans les colonnes de Bertin, et comprimant notablement entre elles les pyramides de Malpighi.

Le corps thyroïde, très gros, d'une dureté fibreuse, de couleur rouge vif, pèse 56 grammes.

Au milieu d'un amas graisseux situé à la base du cou, on découvre les vestiges du thymus, sous forme d'une masse rouge, grisâtre, molle, irrégulière, bosselée, mesurant environ 2 centimètres en tous sens.

A première vue, la selle turcique semble vide; on reconnaît rapide-

ment qu'en réalité l'hypophyse, cupuliforme, est aplatie sur ses bords et ses faces latérales, adhérant intimement au tissu fibreux qui recouvre l'os et qu'il faut enlever avec elle pour arriver à l'extraire. Cette opération achevée, on voit que l'hypophyse est en réalité très augmentée de volume : sa masse est au moins triplée.

Les centres nerveux et les méninges ne présentent aucune lésion appréciable à l'œil nu. Ajoutons tout de suite qu'il en est de même au microscope ; nous n'avons constaté aucune autre altération notable que la dégénérescence ancienne du faisceau pyramidal gauche, remontant jusqu'à la capsule interne.

De même il n'existait aucune lésion notable dans plusieurs nerfs et muscles que nous avons examinés. Dans le biceps brachial gauche, par exemple, les fibres ne présentent ni sclérose ni multiplication des noyaux, ni aucune des lésions de l'atrophie, la striation est bien visible; on note seulement des cassures irrégulières et, par place, l'aspect trouble de la substance contractile, altération que nous rencontrons presque toujours dans les autopsies d'été, et n'ayant, par conséquent, aucune importance. Sur des fragments imprégnés par le liquide de Marchi, la graisse apparaît localisée aux interstices celluleux des muscles et des nerfs, respectant partout les fibres nerveuses et musculaires. Les vaisseaux sanguins sont absolument normaux.

Tout l'intérêt de l'étude histologique se concentre ainsi sur trois points : la structure de l'infiltration graisseuse, l'état des viscères, enfin les lésions des glandes à sécrétion interne.

1° L'*infiltration graisseuse* présente une structure identique à celle de la graisse sous-cutanée. Elle est constituée par d'énormes vésicules adipeuses renfermées dans un tissu cellulaire à travées minces formées de tissu conjonctif adulte. Partout les travées sont d'égale épaisseur ; il n'y a pas trace de capsule fibreuse ni de plan de clivage autour des pseudo-lipomes, qui se continuent sans aucune démarcation avec l'infiltration diffuse du voisinage. Les masses graisseuses contiennent de rares vaisseaux sanguins, artères et veines, à parois peut-être légèrement sclérosées, accouplées deux à deux; nous n'avons pu déceler de nerfs.

Enfin, dans les travées conjonctives, nous n'avons trouvé que des cellules conjonctives adultes à longs prolongements, à corps grêle et non granuleux ; c'est à peine si, de temps à autre, on voit quelques rares cellules à corps granuleux plus volumineux, chargées de granulations, et n'ayant que de courts prolongements ; nous avons, en vain, cherché les mastzellen souvent si abondantes dans les lipomes vrais.

2° *État des viscères :*

Cœur. La graisse est contenue surtout dans un stroma fibreux dense qui occupe, comme l'autopsie l'avait montré, la moitié externe de l'épaisseur des parois ventriculaires. Au-dessous, on trouve le myocarde présentant une légère sclérose diffuse, mais sans lésions notables des

fibres musculaires. L'endocarde est épaissi, sclérosé partout, mais à un degré variable d'un point à un autre, et, en général, peu considérable. On trouve quelques gouttelettes de graisse dans le tissu conjonctif, jusque sous l'endocarde; il s'agit d'une simple surcharge interstitielle respectant complètement toutes les fibres musculaires.

Poumons. — Congestion, diapédèse; par places, petits foyers de broncho-pneumonie en voie de formation; pas de lésions chroniques, pas d'infiltration graisseuse.

Foie. — Les cellules présentent des gouttelettes de graisse nombreuses, de volume inégal dans toute l'étendue des lobules, avec, cependant, prédominance à la périphérie, autour des veines portes. Les cellules sont mal différenciées, se colorent mal, leur noyau n'est pas toujours distinct. On note enfin une sclérose bi-veineuse irrégulière, considérable.

Reins. — De très nombreuses cellules sont chargées de fines granulations graisseuses : un certain nombre sont entièrement transformées en un bloc de graisse. Quelques cylindres graisseux et épithéliaux. Glomérules infiltrés de graisse et. en général, atrophiés. Sclérose considérable; les interstices séparant les tubes urinifères ont une largeur égale, souvent même supérieure au diamètre des tubes contournés. Il existe enfin des lésions des cellules rénales (irrégularité, tuméfaction trouble, atrophie légère ou desquamation).

La *Rate* ne présente d'autre altération qu'une atrophie des corpuscules de Malpighi plus considérable qu'elle n'est d'habitude chez les sujets d'une quarantaine d'années, avec diminution notable des éléments lymphoïdes. La graisse n'a pas été cherchée.

3° *Lésions des glandes à sécrétion interne.* — Nous n'avons pu retrouver la surrénale dans les amas adipeux qui entouraient les reins. Le pancréas n'a pas été étudié.

Thymus. — Les vestiges que nous en avons pu découvrir, noyés dans la graisse, formaient une masse irrégulière de 1 centimètre et demi environ de diamètre, constituée histologiquement par du tissu lymphoïde peu dense.

Corps thyroïde très hypertrophié macroscopiquement (poids : 56 grammes); il est histologiquement constitué par des vésicules bien développées, souvent de dimensions très supérieures à la normale (parfois le double), remplies d'une substance colloïde ayant l'aspect et les réactions tinctoriales de l'état normal; elle est très dense dans certaines vésicules. Chacune d'elles est limitée par une rangée de cellules de forme et d'aspect normaux, mais infiltrées de nombreuses gouttelettes graisseuses.

Le tissu interstitiel, plus abondant qu'à l'état normal, est dense, fibreux; il renferme d'assez nombreuses vésicules adipeuses disposées par amas au voisinage des vaisseaux lymphatiques.

Hypophyse. — Elle est approximativement doublée de volume. Sa

portion nerveuse n'offre aucune particularité notable; au contraire, voici l'aspect que présente sa portion glandulaire (planche 2).

Le tissu conjonctif est beaucoup plus abondant et plus dense qu'à l'état normal; de grosses travées fibreuses sillonnent irrégulièrement la glande, la désorientant complètement.

En certains points, surtout à la périphérie, celle-ci est presque exclusivement composée de grandes cellules claires, à protoplasma acidophile, renfermées dans des espaces allongés dans lesquels elles sont disposées sans ordre, sur un ou deux rangs irréguliers.

Au contraire, en d'autres endroits, plus particulièrement au centre, le tissu conjonctif présente de véritables alvéoles remplis de cellules à protoplasma basophile, disposés comme les éléments d'un carcinome alvéolaire.

La limite entre la portion nerveuse et la portion glandulaire est peu nette; des travées irrégulières de cellules glandulaires pénètrent irrégulièrement dans la portion nerveuse, il en est de même en divers endroits de la périphérie où les travées glandulaires s'insinuent irrégulièrement entre les lames conjonctives de la capsule.

Les vaisseaux sanguins ne présentent rien de particulier.

Ce qu'il faut surtout retenir dans cette autopsie, ce sont les lésions du corps thyroïde et de l'hypophyse.

Les deux premières autopsies de la maladie de Dercum avaient révélé à Henry[1] l'atrophie scléreuse avec calcification du corps thyroïde. L'année suivante, Dercum constatait son augmentation de volume avec sclérose et dureté calcaire.

En 1900, Dercum[2] pratiquait l'autopsie de la malade qui, en 1888, lui avait servi à établir le nouveau type morbide. Le thyroïde, diminué de volume, présentait des acini renfermant de la substance colloïde, tandis qu'en d'autres points des cellules rondes remplissaient les mailles du stroma, enveloppant de très petits acini sans substance colloïde. Par places, l'épithélium était augmenté de volume, formant des saillies irrégulières. Dercum vit là de l'hypertrophie compensatrice, comme celle que produit chez le chien la thyroïdectomie partielle.

1. Henry, A case of myxoedematoid dystrophy (paratrophy) (*The Journal of nervous and mental Disease*, mars 1899).

2. F. X. Dercum, Autopsy in a case of adiposis dolorosa with microscopical examination (*The Journal of nervous and mental Disease*, août 1900).

Enfin, M. Ballet[1] constatait, chez son malade, en même temps qu'une cirrhose annulaire du foie, une « cirrhose du corps thyroïde ».

Rappelons que l'opothérapie thyroïdienne a été tentée par nombre d'auteurs, qui, presque tous, ont noté une amélioration caractérisée par l'amaigrissement et la sédation des douleurs.

Dans une cinquième autopsie de Burr[2], Mac Carthy constate, dans le corps thyroïde, une concrétion du volume d'une noisette, avec, au microscope, dégénérescence colloïde de l'organe, atrophie et absence des cellules sécrétrices de beaucoup d'acini. En plusieurs endroits, il y avait infiltration de cellules petites et rondes, et partout on trouvait des indices d'un processus inflammatoire aigu.

Enfin, dans le 3e cas de Dercum[3] suivi d'autopsie, le même auteur note l'intégrité complète du corps thyroïde. Au contraire, le corps pituitaire est intimement adhérent à la dure-mère de la selle turcique, grâce à l'interposition d'une véritable plaque calcaire constituée par du tissu osseux réticulaire, infiltré de cellules éosinophiles. Les trois quarts de la masse glandulaire sont formés par des cellules presque toutes éosinophiles, de volume variable, avec, entre elles et dans les capillaires, de petites masses colloïdes. A la périphérie de la tumeur, ces cellules sont disposées en rangs parallèles comme dans l'endothéliome. En raison de cette disposition, la tumeur paraît, en quelque sorte, encapsulée, et séparée du tissu glandulaire normal. Celui-ci représentant le tiers environ du volume normal de la glande est composé d'acini glandulaires, pour la plupart parfaitement normaux. A la jonction de la portion glandulaire et de la portion nerveuse se trouvent des groupes de cellules à disposition alvéolaire, se colorant très fortement par les réactifs nucléaires. Enfin la portion nerveuse est infiltrée de

1. Gilbert Ballet, L'adipose douloureuse (maladie de Dercum) (*Presse médicale*, 1903, p. 285, 1er semestre).

2. Ch. W. Burr, A case of adiposis dolorosa with necropsy (*The Journal of nervous and mental Disease*, octobre 1900).

3. F. X. Dercum, Autopsy in a case of adiposis dolorosa (*The American Journal of the Medical Sciences*, décembre 1902).

(G. Guillain & Alquier)

a

b

b

c

V Roussel lith.

Imp. L. Lafontaine Paris

Masson & Cie Editeurs.

petits noyaux arrondis présentant une grande affinité pour les matières colorantes. « On a l'impression que l'infiltration a suivi des canaux lymphatiques définis. » Mac Carthy conclut à l'existence d'un « adéno-carcinome ».

Chez notre malade, le corps thyroïde, pesant 56 grammes, était scléreux et, cependant, renfermait plus de substance colloïde qu'à l'état normal. L'hypophyse, elle aussi scléreuse et hypertrophiée, présentait des alvéoles irréguliers, remplis de nombreuses cellules basophiles, accumulés sans ordre comme les éléments d'un carcinome alvéolaire dans de véritables alvéoles conjonctifs. Nous avons rencontré plusieurs fois un aspect analogue dans d'autres autopsies : il s'agit là d'une simple hypertrophie qui n'est pas spéciale à la maladie de Dercum.

Ainsi donc, il ne faut pas se hâter de conclure. Jusqu'ici le corps thyroïde a été trouvé altéré six fois sur sept autopsies de maladie de Dercum, et dans les deux cas où elle a été examinée, l'hypophyse présentait de notables altérations. Chez notre malade, elle était certainement en état d'hyperactivité. De nouvelles recherches sont nécessaires pour nous apprendre ce que signifient ces altérations et pour compléter l'étude des glandes à sécrétion interne dans la maladie de Dercum. Mais déjà les constatations faites à l'heure actuelle présentent un certain intérêt, puisqu'elles témoignent d'un trouble profond de la nutrition générale au cours de cette affection.

EXPLICATION DE LA PLANCHE VIII

Coupe de la partie moyenne de l'hypophyse (portion glandulaire), coloration à l'hématéine-éosine orange.

a) Tissu fibreux entourant la glande.
b) Cellulaires glandulaires à protoplasma basophile disposées en amas irréguliers plus ou moins volumineux, dans de véritables alvéoles connectifs.
c) Vaisseaux sanguins.

VIII

L'HYPOPHYSE DANS LA RAGE

PAR

le docteur Raphaël PIRONE

(LABORATOIRE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE DE L'INSTITUT IMPÉRIAL
DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE A SAINT-PÉTERSBOURG)

I. — BUT DU TRAVAIL — MATÉRIEL — TECHNIQUE

Examinant des hypophyses de lapins et de chiens rabiques, nous avons été saisis par la constance, souvent même par la gravité des lésions que cet organe présente. Il nous a paru alors qu'une étude histologique de l'hypophyse dans la rage pouvait avoir de l'intérêt; et non seulement pour la pathologie de l'hypophyse, mais aussi pour l'anatomie pathologique de la rage, étant donnée l'absence de toute recherche à ce propos.

Nous exposerons ici les résultats de nos observations pratiquées sur 30 lapins et 7 chiens. Les lapins avaient succombé à des inoculations de virus fixe, pour les chiens il s'agissait de la rage des rues, dont le diagnostic était posé par l'existence des corpuscules de Negri dans la corne d'Ammon et par la preuve biologique. Pour éviter d'avoir affaire avec des lésions cadavériques, nous n'avons utilisé, pour nos recherches, que du matériel recueilli pendant l'hiver, quand les températures fort basses d'ici permettent une parfaite conservation des animaux morts. D'ailleurs, nous n'avons pas manqué de comparer chaque fois nos prépara-

tions avec celles d'hypophyses normales de chien et de lapin. Pour les lapins même, nous avons sacrifié quelques animaux cinq ou six jours après l'inoculation subdurale du virus, au début et en pleine période paralytique.

La technique a été l'ordinaire. Les pièces aussitôt prélevées, entières ou coupées en deux selon la grandeur, étaient fixées au Zenker, au sublimé, ou bien au Flemming de force moyenne et enrobées en paraffine. Les coupes étaient ensuite colorées soit à l'hématoxyline-éosine, soit aux mélanges de Biondi-Heidenhain ou de Chenzinsky (qui nous a donné pour la coloration des cellules éosinophiles d'excellents résultats), soit à la safranine seule ou avec le picro-indigo-carmin.

II. — ÉTUDE MICROSCOPIQUE

1. — *Lapins.*

A) *Lapins morts.* — Ce qui frappe d'abord, même à petit grossissement, c'est la vive congestion des deux lobes de l'hypophyse. Dans le lobe glandulaire, c'est presque la règle, dans le lobe nerveux parfois elle est moins accentuée. Les minces capillaires du lobe épithélial, qui en conditions normales ressortent à peine, sont gorgés de sang et sinueux; les espaces intertrabéculaires, d'ordinaire presque virtuels, apparaissent dilatés, remplis de sang, et forment avec les capillaires un réseau ininterrompu se superposant à la texture glandulaire, en l'effaçant même par-ci, par-là.

Souvent la congestion s'accompagne d'hémorrhagies, tantôt limitées aux interstices des trabécules cellulaires, tantôt diffuses. Pourtant l'hémorrhagie ne semble pas être toujours l'effet d'une forte congestion, car on rencontre des épanchements sanguins même dans des cas où l'hyperémie n'est pas si forte.

Le tissu conjonctif ne présente pas de modifications appréciables. Où les travées cellulaires sont plus atrophiées, il ressort mieux, et *vice-versa;* mais on n'y remarque point d'infiltrations ou de faits dégénératifs.

Quant aux altérations épithéliales du lobe glandulaire,

elles sont assez variables d'un cas à l'autre. Dans son ensemble le parenchyme glandulaire tantôt diffère à peine de la norme, tantôt est profondément altéré. L'hyperémie s'accompagne généralement d'une atrophie diffuse des travées épithéliales, réduites souvent à des cordons de cellules amincies, ou de noyaux sans trace de cytoplasme. Aussi très altérées sont les cellules voisines des foyers hémorrhagiques. Mais l'épithélium présente de plus des lésions sur des points éloignés des vaisseaux, qui portent sur le protoplasme et sur le noyau.

Le protoplasme parfois apparaît en état de légère raréfaction ; mais le plus souvent il se trouve en tuméfaction trouble. Les cellules sont bien plus grandes que la moyenne, se touchent de tous les côtés par leurs contours à peine dessinés. De la raréfaction, par degrés, on passe à la vacuolisation plus ou moins complète du protoplasme, et du gonflement trouble à la dégénérescence granuleuse des cellules, transformées par places en un détritus poussiéreux. Plus rare est la nécrose totale des cellules.

Les noyaux d'ordinaire offrent une grande polymorphie. Il y en a de très grands, vésiculeux, clairs, occupant presque entièrement la cellule, et il y en a de très petits, ratatinés et pycnotiques. Par places, ce sont des résidus nucléaires qu'on voit sous forme de grains parsemés dans le protoplasme. D'autres noyaux, par contre, sont hypertrophiques, très riches en chromatine, très gros, presque toujours avec des sillons sur la membrane, parfois bourgeonnants ou en biscuit, tantôt sont deux noyaux accolés dans la même cellule. Nous signalons surtout les cellules à double noyau, qui en conditions normales sont assez rares. Nous n'avons jamais trouvé de karyokinèse.

B) *Lapins tués.* — Les altérations portent de préférence sur l'épithélium de la pituitaire. Les vaisseaux sanguins n'apparaissent pas beaucoup modifiés. L'épithélium montre en général les mêmes lésions que nous avons constatées chez les lapins morts, soit tuméfaction trouble, vacuolisation ou dégénérescence granuleuse du cytoplasme, seulement à un degré peu marqué. Les noyaux présentent la polymorphie

déjà signalée : plus ou moins riches en chromatine, plus gros et vacuolisés, plus minces et ratatinés ou en pycnose, quelquefois bourgeonnants ou fragmentés. Mais aussi ici point de karyokinèse.

En résumé donc, nous avons chez les lapins des lésions dégénératives de l'hypophyse, quoique pas toujours très graves, ni partout au même degré. Là où il y a de la stase ou des hémorrhagies, les lésions dégénératives cellulaires au voisinage sont en grande partie subordonnées à celles-ci. Mais où les altérations vasculaires sont peu accentuées, mieux, dans les endroits éloignés des vaisseaux, les lésions des cellules sont primitivement dégénératives et parlent en faveur d'une action du virus rabique sur le parenchyme de la pituitaire.

En ce qui concerne plus particulièrement les modifications nucléaires, quelques-unes d'entre elles sont à attribuer, peut-être, à des stades fonctionnels du noyau ; mais pour la plupart il s'agit de véritables formes dégénératives. Quant aux noyaux doubles, bourgeonnants ou en fragmentation, ce sont des formes qu'on peut ramener à l'amitose. Mais, faut-il les regarder comme des formes abortives, dégénératives de la reproduction cellulaire, ou comme des formes capables d'évoluer ultérieurement et donner naissance à des éléments destinés à remplacer ceux qui succombent aux processus dégénératifs, c'est ce que nous ne saurions pas affirmer d'une manière absolue. Car, s'il est hors de doute que l'amitose peut, en certaines conditions, jouer un rôle tout à fait équivalent à la karyokinèse dans la reproduction des cellules épithéliales ; d'autre part, on ne saurait affirmer que les conditions de l'hypophyse au cours de la rage sont justement telles à favoriser le procès de la division directe.

2. — *Chiens.*

Les altérations vaso-conjonctivales portent au même degré sur le lobe glandulaire et sur le lobe nerveux de l'hypophyse. Dans l'un et dans l'autre, tous les vaisseaux, jusqu'aux plus fins capillaires, sont entourés par une gaine plus ou moins

épaisse de cellules embryonnaires, à noyau rond, petit, coloré d'une manière intensive. Cet infiltrat, en outre, ne s'arrête pas autour des vaisseaux; mais, les éléments dont il résulte sont répandus dans tout le tissu hypophysaire. Tantôt ils sont disposés en nappe, tantôt sont réunis en amas formant comme des nodules granulomateux, parfois encore ils s'entassent de préférence à la périphérie du lobe nerveux.

A des grossissements convenables, on peut reconnaître que trois sortes de cellules prennent part à la formation de l'infiltrat :

1° Des petits lymphocytes à protoplasme peu développé, à noyau petit, rond, très riche en chromatine. Celle-ci en général se présente comme un amas uniforme de substance, dans lequel parfois se dessinent des grains plus foncés;

2° Des mononucléaires ordinaires, cellules à protoplasme plus abondant, compact, quelquefois décidément acidophile, à noyau aussi plus gros, ovalaire ou vésiculeux, avec son réseau de chromatine très marqué. Parmi ces cellules sont à signaler des éléments dont le noyau montre une structure caractéristique. Situé tantôt au centre, tantôt de côté ou à la périphérie du corps cellulaire, il montre la chromatine disposée en petits blocs isolés adhérant à la membrane nucléaire. Sur des préparations à la Pappenheim (carbol-méthylgrün-pyronin) pourtant leur protoplasme n'a pas toujours montré la basophilie spécifique des *plasmazellen* vis-à-vis de la pyronine. Toutefois, à cause des caractères du noyau, nous sommes portés à croire que ces cellules sont des *plasmazellen*, qui n'ont pas encore atteint leur développement complet et qu'elles proviennent des éléments lymphoïdes de la première espèce;

3° Des leucocytes polynucléaires en faible quantité.

En général, ces éléments sont assez bien conservés, quoique, par-ci par-là, on rencontre des noyaux en dégénérescence. Des trois espèces ensuite, ce sont les petits lymphocytes de la première catégorie qui l'emportent d'une façon absolue sur les autres.

Les vaisseaux sanguins pour la plupart sont dilatés, leur paroi est épaissie, parfois infiltrée de leucocytes. Tantôt vides,

tantôt contiennent du sang assez riche en mononucléaires; tantôt même des thrombus hyalins remplissent entièrement leur lumière. Des foyers hémorrhagiques, plus ou moins vastes, ne manquent pas ni dans le lobe nerveux ni dans le lobe épithélial.

Le tissu conjonctif apparaît plus évident, soit parce que ses noyaux, plus fréquents et rapprochés, tranchent mieux, soit à cause de l'infiltration plus ou moins considérable dont il est le siège.

L'épithélium glandulaire pour la plupart présente une dégénérescence granuleuse diffuse du cytoplasme. Souvent, il s'agit d'une désintégration complète de celui-ci, ou bien d'une nécrose de coagulation par des zones très étendues, dans lesquelles on ne voit que des plaques protoplasmiques amorphes sans trace de noyaux. Çà et là on rencontre pourtant des cellules, des travées, même des acini en assez bon état. C'est là qu'on peut, sur des préparations à l'hématoxylineéosine, reconnaître encore des cellules éosinophiles, éléments qui, en conditions normales, ressortent à coup d'œil par leur nombre et l'acidophilie caractéristique du protoplasme. Mais dans nos cas, celle-là est l'exception, la règle est une teinte faible et uniforme du protoplasme ou de ses résidus.

Les noyaux aussi présentent des lésions très graves, dont la note fondamentale consiste en la désintégration plus ou moins avancée de la substance chromatique. Très rarement nous avons trouvé des formes de division directe du noyau, jamais de karyokinèse.

En résumé, l'hypophyse du chien est bien plus fortement altérée que celle du lapin dans la rage. Les lésions dépassent beaucoup les phénomènes de congestion et les faits dégénératifs que nous avons rencontrés chez les lapins, et présentent les caractères d'un véritable processus inflammatoire avec son double ordre de réactions : les vaso-conjonctivales localisées de préférence dans le lobe nerveux, et les parenchymateuses dans le lobe épithélial.

III. — CONCLUSIONS

De notre étude il résulte que l'hypophyse ne reste pas indifférente à l'infection rabique. Au contraire, elle est le siège d'un processus qui, chez le chien, revêt les caractères d'une réaction inflammatoire se rapprochant tout à fait de celle qui a lieu dans le système nerveux : même infiltration péri-vasculaire et diffuse d'éléments lymphoïdes (dont plusieurs appartiennent, comme nous l'avons dit, aux *plasmazellen*), par places même disposition nodulaire de ces éléments.

Les liens de continuité du lobe nerveux de l'hypophyse avec le ventricule cérébral moyen, par l'intermédiaire de l'infundibulum, nous expliquent la pathogénie des lésions hypophysaires au cours de la rage.

Quant à la différence entre les altérations du chien et celles du lapin, ce n'est pas non plus une particularité de l'hypophyse, car pour le tissu nerveux, ainsi que pour d'autres organes, on a constaté la même chose. Nélis[1], par exemple, a trouvé dans les centres nerveux des chiens enragés des lésions bien plus profondes que chez les lapins. Et, M. Sélinov, du laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Institut, qui s'occupe des lésions de la capsule surrénale dans la rage, profitant à peu près du même matériel que nous, a eu l'obligeance de nous communiquer qu'il a trouvé toujours des faibles altérations chez le lapin, tandis que chez le chien la glande surrénale était constamment atteinte d'une façon plus marquée et plus étendue.

1. NÉLIS, Étude sur l'anatomie et la physiologie pathologiques de la rage (*Archives de Biologie*, T. XVI, 1900).

IX

RECHERCHES SUR LES FONCTIONS HÉPATIQUES ET RÉNALES DANS LES PSYCHOSES

PAR MM.

E. SALAGER et E. CABANNES
Chef de clinique à la Faculté de Montpellier. Interne des Hôpitaux.

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES
(SERVICE DE M. LE PROFESSEUR MAIRET)

La recherche des stigmates urinaires des diverses psychoses a fait l'objet de nombreux travaux. Les auteurs sont le plus souvent partis de cas nosologiquement classés sous les étiquettes lypémanie, confusion mentale primitive, manie, etc., et, le diagnostic porté une fois pour toutes, ils se sont attachés à déceler les caractères chimiques constants de l'excrétion urinaire : d'où il est résulté, comme l'indique Gilbert Ballet, que l'on n'a pas toujours pris soin de ne grouper ensemble pour les comparer que des cas cliniquement identiques ; d'où il est résulté aussi, une généralisation un peu hâtive à tous les malades classés sous un diagnostic donné, des caractères urologiques notés chez quelques-uns. Ainsi, il est classique d'admettre que tous les mélancoliques présentent de l'hypertoxicité urinaire ; nous nous garderons bien d'affirmer que tous présentent de l'hypotoxicité, au contraire, bien que les quelques examens scrupuleusement conduits auxquels nous avons procédé

puissent nous induire à conclure dans ce sens. Il nous paraît qu'en l'espèce, la forme clinique, le symptôme dominant importe surtout, et qu'il faut minutieusement disséquer le syndrome mental pour faire la part qui revient dans la réalisation du syndrome urinaire, à chacun des éléments cliniques, tristesse passive, angoisse, confusion mentale, agitation, etc.

Certains auteurs, à l'encontre des précédents, sont partis du trouble organique constaté, avec son accompagnement de stigmates urinaires, l'insuffisance hépatique par exemple, et ont décrit, à la suite, les désordres mentaux constatés concurremment avec ce trouble organique, établissant entre celui-ci et ceux-là un rapport nécessaire de cause à effet. Cette méthode ne nous paraît pas exempte de critiques; elle néglige ou, du moins, rejette arbitrairement au second plan les facteurs autres que le trouble organique incriminé, tous facteurs qui ont leur part dans la réalisation de la psychose.

Ayant à notre disposition un service d'aliénées femmes composé de 350 à 380 malades, nous avons procédé avec les précautions suivantes :

Nous avons choisi très minutieusement nos malades. Nous avons tout d'abord éliminé les cas à délire chronique, comme émancipés, en quelque sorte, des troubles toxiques ou auto-toxiques, et les malades porteuses de lésions organiques du système nerveux. Nous avons éliminé aussi les femmes notoirement arrêtées dans leur développement intellectuel. Il nous est resté ainsi des malades qui, plus ou moins prédisposées, sans doute, avaient mené, jusqu'à l'éclosion de leur psychose, une vie psychique à peu près normale, et qui avaient brusquement versé dans l'aliénation, en l'absence de toute lésion du système nerveux central. Chez ces malades le facteur humoral devait indiscutablement se retrouver au maximum parmi les causes génératrices des désordres mentaux. De ce groupe de malades s'excluaient encore les maniaques, à cause des difficultés matérielles que l'on éprouve à soumettre des malades trop surexcitées ou agitées, aux différentes recherches que nous avions à pratiquer. Ainsi triées, nos malades se réduisaient

à neuf, atteintes à des degrés divers de tristesse, d'angoisse, d'embrouillement intellectuel, d'hallucinations, de troubles psychiques variés.

A toutes nous avons fait subir les épreuves au moyen desquelles la clinique contemporaine prétend explorer les fonctions hépatiques et rénales : épreuve de l'élimination provoquée du bleu de méthylène, de la glycosurie alimentaire, de la toxicité urinaire, dosage de l'azote sous forme d'urée, recherche de l'urobiline, etc.

Pendant toute la durée des épreuves leur régime alimentaire n'a rien présenté de particulier : la quantité d'aliments azotés notamment a été maintenue à un taux plus que suffisant.

Pour l'étude de la toxicité urinaire, nous avons employé le procédé de Bouchard, en faisant toujours pratiquer, sous notre contrôle, l'injection au lapin par le *même opérateur*, l'infirmier major du service. Cet opérateur, en même temps, a établi la toxicité normale sur trois femmes, et entre ses mains, l'urotoxie normale s'est montrée de 86 cc. en moyenne.

Voici le résumé de nos observations.

Au début nous notons les traits cliniques essentiels. Ces résumés sont prélevés sur un copieux dossier dont chaque malade, scrupuleusement suivie, est dotée dans le service de M. le professeur Mairet, dossier contenant des renseignements de toute nature pris en dehors et à l'intérieur de l'asile, et alimentés, en outre de nos observations personnelles, par les rapports quotidiens des infirmiers et infirmières en service. A la suite, nous indiquons les résultats obtenus au moyen des diverses épreuves.

Notons enfin que toutes nos malades étaient à l'état de silence symptomatique quant à un trouble hépatique ou rénal, à l'exception d'une seule (Observ. I), qui avait présenté de l'ictère, des troubles digestifs et de la somnolence. Chez aucune d'elles nous n'avons retrouvé les signes du petit brightisme. Aucune d'elles n'a de l'albumine dans ses urines.

On le voit, nous avons, sans idée pathogénique préconçue, mis brutalement en présence les résultats de l'examen

clinique de ceux fournis par le laboratoire. Nous avons, d'une part, énuméré les symptômes, sans aucun souci de les grouper sous une dénomination nosologique, sous un titre diagnostique qui eût pu paraître exclusif; et, d'autre part, nous avons multiplié les épreuves de laboratoire pour les contrôler, au besoin, les unes par les autres, et tâcher ainsi d'en préciser la valeur.

OBSERVATION I (résumée).

Françoise Tab... épouse Andrieu, 38 ans, entre à l'asile le 16 nov. 1905. Ce sont des crises d'agitation, au cours desquelles elle a tenté de se jeter par la fenêtre, qui ont déterminé son internement. Elle se présente avec une physionomie et un habitus extérieur qui n'expriment aucune émotion particulière, ni joie, ni tristesse; la tenue est en ordre. Le langage est *confus*, les phrases se succèdent sans suite et sans liaison. Néanmoins le discours n'est pas précipité comme celui d'une maniaque : on n'y observe pas d'associations superficielles ou par assonance; les perceptions du monde extérieur ne l'impressionnent pas. Il n'existe ni troubles paralytiques ni rien dans l'aspect de la malade qui puisse faire penser à la démence. Autant qu'on en peut juger, les préoccupations de famille dominent le délire.

Il existe des *hallucinations* de la vue et de l'ouïe. La malade a entendu des voix. Elle a vu la Mort aux doigts armés de griffes. Les *illusions* se montrent nombreuses. Elle prend les infirmières pour des personnes de sa connaissance et leur donne des noms. Plus tard, elle prendra une malade pour son père. La désorientation dans le temps et dans l'espace est complète. Mme A. ne peut calculer, ne sait pas son âge.

C'est donc un cas bien net de confusion mentale. L'évolution quotidiennement observée n'a fait que confirmer le diagnostic d'entrée. Avec des alternatives d'agitation et de calme, la malade demeure égarée et embrouillée. A certains moments, elle s'imagine que ses aliments ont mauvais goût, qu'ils contiennent du poison. Elle refuse de manger, et s'en prend aux malades de sa section qu'elle accuse et menace en gestes, et en paroles, qu'elle frappe même parfois à coups de pied et à coups de poing. La nuit, elle se lève de son lit, crie, chante, discute avec des êtres imaginaires, se met en colère, ou tente de passer à travers les barreaux des croisées.

Vers le 15 décembre, son teint jaunit. Les sclérotiques sont nettement ictériques. Du côté du foie, légère augmentation de volume, pas de douleur nette à la pression. On donne un calomel. L'ictère disparaît. L'état mental persiste sans amélioration sensible. Vers le début du mois de mai, après que nous eûmes pratiqué les analyses relatées à la fin de l'observation, nous donnons le calomel de nouveau, mais à dose

filée, 0gr,10 tous les deux jours. Vers le 20 mai, amélioration très nette qui s'accentue tous les jours. La malade reprend peu à peu contact avec le monde extérieur. Elle se calme définitivement. Quelques illusions persistent relatives aux personnes : ainsi elle prend toujours une malade de sa section pour son père, et l'origine de cette confusion est que la malade en question a des douleurs rhumatismales, comme le père de Mme Andrieu.

Enfin tout disparaît, et le 29 mai, la malade juge son état, se rappelle le nom et la physionomie des médecins qui sont allés la visiter avant son entrée à l'asile, se montre honteuse d'avoir été enfermée parmi les folles.

Interrogée sur ses antécédents pathologiques, elle nous dit qu'elle a eu la varicelle pendant son enfance, la grippe en 1898, une crise de rhumatisme articulaire aigu en 1901. Entre temps ses digestions se montraient capricieuses. Elle observait de la diarrhée survenant par crises. Elle était porté à dormir, surtout au moment de ses époques. Les règles ont toujours été abondantes depuis leur début qui eut lieu à 11 ans. A noter aussi des épistaxis assez fréquentes.

Comme cause provocatrice de son accès d'aliénation, la malade invoque l'émotion qu'elle eut d'une dispute, pendant sa période menstruelle.

A aucun moment, on n'a noté de la tristesse.

Toxicité. — Urine émise : un litre, densité 1011. L'urine est injectée à un lapin de 2520 grammes. — La quantité absorbée est 550 grammes. Soit 218 par kilogramme d'animal. — Poids de la malade : 50 kilogrammes.

Indican. — Traces.

Urée. — 7,60 par litre (quantité : un litre par 24 h.).

Urobiline. — Visible par l'examen spectroscopique et par les procédés chimiques de Gilbert et Herscher et de Grimbert.

Glycosurie alimentaire. — 175 grammes de glucose sont absorbés à 7 h. du matin. On note, sur les urines recueillies d'heure en heure, les proportions suivantes rapportées au litre : à 8 h. 0gr,50; à 9 h. 0gr,96; à 11 h. 0gr,47 ; à midi 0gr,49; à 1 h. 0gr,23; à 2 h. 0gr,18; puis le sucre disparaît. La quantité totale de sucre que la malade a laissé passer est d'environ 4 grammes.

Épreuve du bleu. — 0gr,05 de bleu de méthylène sont injectés à 7 h. du matin. La coloration apparaît à 8 h. très manifeste, s'accentue encore à 9 h., disparaît totalement à 10 h., reparaît à 11 h., s'accentue à midi et à 1 h., disparaît à 2 h., pour reparaître à 5 h., puis atteint un maximum à 7 h. et disparaît définitivement à 8 h. du soir.

Le chromogène est décelé en très faible quantité à 10 h. seulement (1re éclipse).

L'intérêt de cette observation est facile à dégager. Nous

avons, au point de vue médical, le tableau à peu près complet de l'insuffisance hépatique. Parmi les symptômes, nous relevons de l'ictère, des troubles digestifs, de la tendance au sommeil. Les recherches urinaires nous donnent le syndrome de Hanot à peu près complet, hypoazoturie, glycosurie alimentaire, présence de l'urobiline et de l'indican. Un seul des signes est absent, l'hypertoxicité urinaire : nous trouvons le chiffre de 218 pour l'urotoxie, bien que la malade n'ait émis que 1 011 grammes d'urine, ce qui représente une hypotoxicité manifeste, une toxicité presque trois fois au-dessous de la normale.

Enfin l'élimination du bleu se fait en plusieurs cycles, bien qu'assez rapidement. Nous reviendrons sur ce dernier point.

Du côté mental nous avons une confusion mentale des plus nettes, avec ses deux éléments les plus habituels et constitutifs, embrouillement intellectuel et perversions sensorielles. Un point sur lequel nous désirons insister, c'est qu'en aucun moment on n'a noté de la tristesse ni aucun signe commun avec la mélancolie, soit dans l'habitude extérieure, soit dans les actes, soit dans le délire de notre malade.

Observation II (résumée)

Pélagie P..., épouse R..., 49 ans. Entrée à l'asile le 11 mai 1905. Le début de la maladie remonterait à deux mois avant l'entrée dans le service, et se serait produit à la suite d'une grippe sévère qui tint la malade au lit du mois de décembre jusqu'à fin février. Dans les antécédents héréditaires, nous relevons, chez la mère et la grand'mère maternelle, un accès de délire.

Dès le début, le délire fut à direction d'auto-accusation et de ruine, avec sentiment de tristesse. A son entrée dans le service, Mme R... est en proie à une très violente agitation. Plusieurs infirmières sont nécessaires pour la maintenir. Elle est triste, paraît en outre avoir peur.

Jusqu'au mois d'octobre 1905, elle se montre inquiète, angoissée, agitée. Elle se calme pendant quelques jours, puis elle repart. Dans les rares moments où elle est plus calme, sa tristesse persiste, ainsi que son délire de ruine et d'auto-accusation. Elle se dit damnée, elle est la cause du malheur des siens, etc. Par moments, elle réagit plus activement, et s'en prend aux malades de sa section, qu'elle menace et frappe.

Elle est toujours égarée, ne se rend aucun compte des objets qui l'entourent.

Il n'existe pas d'hallucinations.

L'intelligence paraît débile. La malade ne sait ni lire ni écrire, bien qu'ayant été à l'école. Elle porte quelques stigmates de dégénérescence : front étroit, manquant de saillie au niveau des bosses frontales; nez gros, prognathisme inférieur, oreilles mal ourlées.

En somme, lypémanie avec angoisse et réactions très actives. Délire peu riche. Embrouillement intellectuel sans hallucinations.

Toxicité. — Quantité d'urine émise, 2 050; densité, 1 012; poids du lapin, 1 980; quantité absorbée, 1 200; urotoxie, 609; poids de la malade, 60 kilogrammes.

Urée. — $10^{gr},80$ par litre, sur 1 380 grammes en 24 heures.

Urobiline. — Néant.

Indican. — Néant.

Glycosurie alimentaire. — Résultat négatif.

Épreuve du bleu. — $0^{gr},05$ sont injectés à 6 h. du matin. A 7 h. et 8 h., le bleu passe; la coloration diminue d'intensité à 9 h., pour disparaître presque entièrement à 10 h.; à 11 h. et midi, la coloration est plus nette, quoique faible; elle diminue encore à 1 h., se relève un peu à 2 h., disparaît complètement à 3 h., se montre à peine sensible à 4 et 5 h., disparaît encore à 6 h.; de 7 h. à 10 h., traces; à 11 h., rien ; à minuit, coloration faible; à 1 h., très faible; à 2 h., faible encore; de 3 h. à 6 h. du matin, rien du tout; à 7 h. et 8 h. du matin, le bleu passe encore légèrement, puis disparaît d'une façon définitive.

Ici, tristesse active, avec angoisse très vive. Embrouillement intellectuel peu marqué. Peu ou pas de signes d'insuffisance hépatique : ni urobiline, ni glycosurie alimentaire ; urée diminuée, sans doute, mais dans des proportions bien moindres que chez la malade de la précédente observation. Hypotoxicité colossale, l'urotoxie étant représentée par 609 sur 2 050 d'urine émise en 24 heures.

Élimination polycyclique du bleu.

Observation III (résumée).

Alix Wol..., v^{ve} Fauc..., 39 ans, entrée à l'asile le 22 novembre 1905. L'aliénation aurait débuté le 1er novembre, par un délire à direction religieuse avec inquiétude. Rien d'intéressant comme hérédité. Dans les antécédents personnels, état nerveux habituel, rhumatismes survenus par accès, suites de couches. A son entrée, se présente dans un état de tristesse angoissée; elle gémit, se lamente, et répond difficilement

aux questions qu'on lui pose. Elle émet un délire qui a trait à des idées de sorcellerie, de magie, de tables tournantes.

On note de nombreuses perversions sensorielles, surtout de l'ouïe et de la sensibilité générale. Mme F... a entendu l'Esprit de la table tournante lui parler; de même, dans sa chambre, elle a été réveillée par des bruits étranges de serrure, etc.

Néanmoins, la confusion mentale est peu marquée, les souvenirs assez bien conservés, l'orientation dans le temps et l'espace, parfaite.

Les jours qui suivent son entrée, la malade se montre inquiète, dit qu'elle va mourir, se lève au milieu de la nuit, manifeste des idées religieuses, paraît entendre des voix qui lui parlent. Elle croit par moments qu'on se moque d'elle. Cet état persiste, entrecoupé de quelques périodes plus calmes. Parfois, au contraire, la surexcitation augmente. La malade ne peut tenir en place, elle jette ce qu'elle tient dans ses mains, harcèle tout le monde autour d'elle. Elle ébauche quelques idées d'hypocondrie et de ruine. Mais ce qui persiste, c'est le fond d'inquiétude avec hallucinations, et cet état ne s'est pas amendé à l'heure actuelle. Nous ne relevons d'autre signe d'hystérie qu'un point sensible sous le sein gauche.

Toxicité. — Quantité d'urine émise en 24 h., 1 950; densité, 1 010; poids du lapin, 1kg,870; quantité absorbée, 750. Urotoxie, 310. Poids de la malade, 71 kilogrammes.

Urée. — 6gr,23 par litre.

Indican. — Néant.

Urobiline. — Traces.

Glycosurie alimentaire. — 200 grammes de glucose sont absorbés à 7 h. du matin. On trouve 0gr,10 rapportés au litre dans les urines recueillies à 8 h., 9 h. et 10 h. du matin. Recueillies jusqu'à 8 h. du soir, les urines ne donnent plus trace de sucre.

Épreuve du bleu. — 0gr,05 sont injectés à 6 h. du matin. Le bleu passe d'une façon égale jusqu'à 4 h. du soir dans les urines recueillies d'heure en heure; à 5 h., la coloration est plus intense; à 6 h., coloration faible; à 7, 8 et 9 h., rien; de 10 h. à 3 h. du matin, coloration très intense; de 3 h. à 6 h., moins forte; de 6 h. à 9 h., presque rien; de 9 h. du matin à 9 h. du soir, élimination continue et moyenne; de 9 h. à minuit, presque rien; de minuit à 6 h., rien; de 6 h. à 9 h., coloration légère; de 9 h. à midi, de même; de midi à 3 h., légère diminution; jusqu'à minuit, coloration très légère; à minuit, la coloration disparaît jusqu'à 9 h.; de 9 h. à midi, légères traces; de midi à 3 h., légère diminution; puis le bleu disparaît définitivement. Durée totale de l'élimination : 81 heures.

Ici, mélange à parties égales de mélancolie anxieuse et de confusion mentale hallucinatoire. La malade peut indifféremment être classée sous ces deux diagnostics, pour qui la

suit pendant un certain temps. Tantôt la tristesse prédomine, accompagnée de gémissements et de soupirs, tantôt l'embrouillement intellectuel avec les perversions sensorielles occupent le devant de la scène.

Nous trouvons, au point de vue urinaire, quelques signes d'insuffisance hépatique, cliniquement latente; des traces d'urobiline, un peu de glycosurie alimentaire, une diminution dans le taux de l'urée, qui n'est éliminée qu'à la dose de 12 grammes environ en 24 heures.

Mais toujours hypotoxicité de l'urine.

Enfin l'épreuve du bleu donne une élimination lente avec inégalités nombreuses.

Observation IV (résumée).

Séverine Ric... veuve Cur... 38 ans, est entrée à l'asile le 29 janvier 1906. La maladie remonterait à deux mois, époque où la malade perdit son mari. Toutefois antérieurement on avait noté des troubles mentaux à la suite d'un accouchement. Dans les antécédents héréditaires, nous relevons un diabète chez la mère et le suicide d'une sœur, qui se pendit à la suite de discordes conjugales. La maladie a débuté par des troubles du caractère, tristesse et idées d'auto-accusation. En même temps survenaient des illusions et des hallucinations de la vue et de l'ouïe. Le chant du coq lui donnait l'ordre de tuer son fils. Elle faillit exécuter cet ordre.

A son entrée dans l'établissement, la malade se présente dans un état d'inquiétude très vive. La tenue, l'attitude et les gestes sont ceux de la lypémanie anxieuse. Cependant on note un embrouillement intellectuel considérable : la malade ne peut mener ses phrases jusqu'au bout; elle oublie aussitôt ce qu'elle vient de dire. Elle est complètement désorientée dans le temps et dans l'espace. Il existe des hallucinations des différents sens. Le délire consiste toujours en idées de culpabilité et de damnation, avec sentiment de peur.

Dans la suite ce sentiment de peur, avec inquiétude et angoisse, persiste, sauf rémissions légères et de courte durée. L'embrouillement intellectuel est le même, les hallucinations s'affirment; la malade voit des hommes dans sa section; elle trouve mauvais goût à ses aliments. Souvent elle refuse de manger. Toujours elle s'accuse de fautes imaginaires et demande qu'on la punisse.

Vers le début du mois d'avril l'inquiétude s'apaise, l'embrouillement diminue. Mais les idées de culpabilité persistent jusqu'au mois de juin. Depuis lors, tout paraît rentrer peu à peu dans l'ordre. Les idées délirantes reviennent encore de temps en temps mais très atténuées.

Toxicité. — Quantité d'urine émise 2100; densité 1010; poids du lapin 1810; a absorbé 350 grammes; urotoxie 193; poids de la malade 56 kilogrammes.

Urée. — 9gr,25 par litre.

Urobiline. — Bande peu nette au spectroscope.

Épreuve de la glycosurie alimentaire, négative.

Épreuve du bleu. — 0gr,05 sont injectés à 6 h. du matin; à 7 h., 8 h., 9 h. le bleu passe; s'atténue à 10 h. jusqu'à midi; reprend de midi à 3 h., disparaît jusqu'à 6 h. puis reprend légèrement; se montre plus intense de 8 h. à 11 h. du soir; moins intense à minuit, diminue encore à 1 h.; devient plus net à 2 h.; disparaît de 2 h. à 6 h. du matin; reparaît avec augmentation d'intensité jusqu'à 10 h., puis disparaît brusquement. Durée 28 heures.

De même que dans la précédente observation, on voit s'associer la lypémanie anxieuse à un certain degré d'embrouillement intellectuel.

Peu de signes urinaires; peu ou pas d'urobiline, épreuve de la glycosurie alimentaire négative; il y a encore de l'hypotoxicité, mais bien moindre, si l'on tient compte de la quantité d'urine émise, la toxicité est quasi normale. De même l'urée est assez peu diminuée.

Le signe intéressant réside dans la rapidité de l'élimination du bleu, qui se montre néanmoins encore polycyclique.

Observation V (résumée).

Julie Mart... 42 ans, entrée à l'asile le 7 mars 1906. Se présente dans une crise de pleurs et de sanglots, déclarant qu'on veut la tuer. Elle prétend qu'elle est triste depuis l'âge de 18 ans. Elle émet en outre quelques idées de persécution qui paraissent reposer sur un fonds de tristesse et en dériver. Elle nie toute hallucination et toute idée de grandeur. Il n'existe ni embrouillement ni affaiblissement radical de l'intelligence.

Dans la suite, la malade continue à dire qu'elle est malheureuse; elle croit que son sang est empoisonné et qu'elle porte du poison sur ses vêtements; elle se lave à tous moments les mains et demande une brosse et de l'esprit de sel pour nettoyer les objets qu'elle a touchés. Elle ne dort pas et refuse de manger. Elle pleure et gémit toute la journée. Elle a toujours peur de contaminer les autres malades autour d'elle et croit répandre du poison sur ses pas. Cet état persiste sans amélioration.

Toxicité. — Quantité d'urine 1600, densité 1010, poids du lapin 3000;

a observé 950 grammes; urotoxie 316, poids de la malade 45 kilogrammes.

Urée. — 9gr,75 par litre (sur 1 250 en 24 heures).

Urobiline, existe.

Glycosurie alimentaire. — 150 grammes de glucose donnent des *traces* dans l'urine.

Bleu. — 0gr,05 sont injectés à 2 h., après-midi. Le bleu est visible à 3 h., puis absent jusqu'à minuit, mais dans l'intervalle se montre à l'état de chromogène à 5 h., 8 h. et 11 h.; à minuit, se montre assez nettement, faiblement à 2 h. du matin; à 5 h. coloration à peine perceptible; à 8 h. coloration plus nette, puis disparition jusqu'à 6 h. du soir; de 6 h. du soir à 6 h. du matin, passage massif en couleur, puis disparition définitive. Durée totale de l'élimination : 40 heures.

Nous avons affaire dans cette observation à une lypémanie délirante ancienne. On relève une glycosurie alimentaire faible, la présence d'urobiline dans l'urine, un abaissement du taux de l'urée. Toujours hypotoxicité et élimination polycyclique du bleu.

Observation VI (résumée). — Louise Camb..., 20 ans, entrée à l'asile le 27 février 1906. Son aliénation remonte au début du mois de février, époque à laquelle elle se serait très violemment agitée, aurait déchiré les draps de son lit, etc. Ces phénomènes survinrent au cours d'une grippe, vers le 15e jour. L'agitation fut telle, après cessation des phénomènes fébriles, qu'on dut diriger la malade sur l'asile.

A son entrée, Mlle C... présente l'aspect d'une maniaque; la physionomie est animée, le geste abondant. On ne tarde pas cependant à s'apercevoir qu'il ne s'agit pas d'une manie franche, et que, derrière l'agitation, existe un état de confusion mentale très marquée. La malade est égarée, ne se rend pas compte de l'endroit où elle se trouve, prononce des phrases sans suite. Parfois elle chante, parfois elle pleure, dit avoir peur. Elle paraît avoir des hallucinations terrifiantes de la vue : on dirait, à la façon dont elle trousse ses jupes en regardant par terre, qu'elle a peur de quelque bête venimeuse aperçue sur le sol. A d'autres moments elle paraît même entendre un ennemi contre lequel elle prend une attitude défensive. Elle est toujours égarée et ne donne aucune réponse aux questions qu'on lui pose. L'agitation et l'embrouillement ne s'atténuent que pendant de très courts intervalles. Il n'y a pas à l'heure actuelle d'amélioration sensible.

Toxicité. — Quantité d'urine émise, 1 550; densité, 1 010; poids du lapin, 1 950; a absorbé 800 grammes.

Urotoxie. — 410; poids de la malade, 60 kilos.

Nouvelle épreuve. — Quantité d'urine 2 000; densité, 1 008; poids du lapin, 1 770; a absorbé 550 grammes.

Urotoxie. — 329.

Urée. — 5gr,02 par litre (sur 2000).

Indican. — Néant.

Urobiline. — Néant.

Glycosurie alimentaire. — Négative.

Épreuve du bleu. — 0gr,05 sont injectés à 7 h. du matin. Le bleu passe moyennement jusqu'à 1 h. puis diminue de plus en plus quoique encore bien visible jusqu'à 7 h.; de 7 h. à 6 h. du matin, coloration franche et assez intense; à 6 h., disparition totale jusqu'à 8 h.; de 8 h. à 4 h. du soir, traces; à 4 h., rien jusqu'à 6 h.; de 6 h. à 1 h. du matin, passage normal; disparition jusqu'à 6 h.; puis le bleu reparaît, diminue un peu à midi, ne se montre plus qu'à l'état de traces jusqu'à 6 h. du soir; de 6 h. du soir à 4 h. du matin, coloration plus intense; atténuation à 4 h.; disparition à 6 h. et 8 h., puis reparaît jusqu'à 8 h. du soir, nettement; diminue à 6 et 8 h., puis disparaît définitivement. Durée totale : 85 heures.

Ici tableau complet de la confusion mentale avec hallucinations. Rien de net dans les urines comme signe d'insuffisance hépatique : ni glycosurie alimentaire, ni urobiline. Hypoazoturie assez marquée cependant. Épreuve du bleu donnant lieu à une élimination longue et fractionnée. Hypotoxicité des plus manifestes.

Observation VII (résumée). — Léontine Angl., épouse Bart.,.,27 ans, entrée à l'asile le 27 février 1906. Accouchée depuis 13 mois, la malade avait pendant 11 mois donné le sein à sa fillette et, les 2 mois suivants, à un nourrisson qui lui fut brusquement retiré. A ce moment, c'est-à-dire 15 ou 20 jours avant son entrée dans le service, elle fut prise de folie furieuse et devint un danger pour son entourage. A son entrée, elle se montre en proie à une très violente agitation et à une inquiétude très vive. Elle se roule sur son lit, se jette tantôt à droite, tantôt à gauche, mord ses draps, pleure, gémit, soupire, enfonce son doigt dans la bouche, comme pour débarrasser sa gorge d'un obstacle.

Son délire est un délire de rêve, guidé par des hallucinations de la vue, de l'ouïe et du toucher, qui se succèdent avec rapidité. Ses mains montrent l'espace vide au-devant du lit. Elle crie : « Il est là !... Je viens ! Je viens ! Papa ! Maman ! Ma fillette !... etc. » La malade ne prend nullement contact avec le monde extérieur. Sa désorientation est complète.

Les seins sont encore à l'état de lactation.

Dans la suite, l'égarement et l'agitation persistent. La malade fait des grimaces, prononce des phrases dénuées de sens ; elle mord ses cheveux ou les arrache. La nuit, elle se lève parfois, bouleverse sa literie, court aux croisées, les ouvre, et appelle les personnes de sa

famille. Elle marche sans but, se traîne par terre, prend les objets qui se trouvent à la portée de sa main et les lance dans l'espace.

Cet état persiste sans amélioration.

Toxicité. — Quantité d'urine émise, 2000; densité, 1010; poids du lapin, 2210; quantité absorbée, 880.

Urotoxie. — 398. Poids da la malade 60 kilos.

Urée. — $7^{gr},25$ par litre.

Indican. — Néant.

Urobiline. — Présence manifeste à l'examen spectroscopique.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire n'a pu être pratiquée à cause de la grande agitation à laquelle notre malade est restée en proie.

Epreuve du bleu. — $0^{gr},05$ sont injectés à 6 h. du matin. L'urine n'est recueillie qu'à 8 h. et présente une coloration nette. A 10 h. et midi la coloration s'atténue, pour disparaître dans les urines recueillies à 2, 4 et 6 h.; à 8 h. coloration nette; de 10 h. du soir à 10 h. du matin, dans les urines recueillies de deux en deux heures, traces; à midi disparition jusqu'à 6 h. du soir : le bleu reparaît une dernière fois pour ne plus se montrer, bien qu'on recueille les urines jusqu'au lendemain matin 10 h.; durée totale de l'élimination : 36 heures.

Bien qu'il nous manque l'épreuve de la glycosurie alimentaire, que la grande agitation de la malade ne nous a pas permis de tenter (nous n'avons pu recueillir ses urines que deux fois), la présence nette de l'urobiline, l'abaissement du taux de l'urée nous permettent d'affirmer l'insuffisance de la cellule hépatique. Au point de vue clinique, nous observons un délire de rêve, nettement hallucinatoire.

Hypotoxicité urinaire. Élimination rapide du bleu, avec intermittences.

OBSERVATION VIII (résumée). — Joséphine Cav..., épouse Bell..., 43 ans. A fait un premier séjour à l'asile, du 5 juin 1899 au 7 décembre de la même année. On porta dès ce moment le diagnostic de lypémanie. La malade se montra pendant tout ce premier séjour, triste et préoccupée, avec quelques crises d'inquiétude plus vive. Il lui semblait qu'il allait lui arriver quelque malheur, qu'elle allait être tuée ou tomber malade. Elle s'accusait d'avoir caché une partie de ses péchés en confession. Elle sortit non guérie, sur la demande de son mari.

Les quelques mois qu'elle passa hors de l'asile furent marqués par la persistance de l'état psychique, avec, en plus, des crises de colère et de jalousie. Par moments, elle refusait toute nourriture. Il ne survint aucune maladie aiguë pendant cette période. A sa deuxième entrée dans le service, le 20 avril 1900, elle présente une aggravation de l'état de tristesse, avec réactions anxieuses. Elle s'accuse d'un tas de fautes. Elle dit

qu'elle est une mauvaise femme, qu'elle s'est donnée au diable. Elle se montre toujours absorbée et sans initiative. Il faut la forcer pour la faire manger ou travailler. Souvent angoissée, elle présente à certains moments de violentes crises d'agitation, au cours desquelles elle crie, pleure, déchire ses vêtements, accuse ses parents d'être cause de ses malheurs et demande à sortir de l'asile. Cet état persiste depuis plus de 6 ans, sans amélioration.

Toxicité. — Quantité d'urine émise, 2 150; densité, 1 013; poids du lapin, 2 070; a absorbé 600; urotoxie, 281; poids de la malade, 44 kilos.

Urée. — 9gr,21 par litre.

Glycosurie alimentaire. — 190 grammes de glucose sont ingérés à 7 h. du matin. A 8 h. on trouve 0gr,05 par litre; à 9 h. 0gr,10; à 10 h. 0gr,07; à 11 h. 0gr,03.

Urobiline. — Présence nettement appréciable.

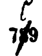
Épreuve du bleu. — 0gr.05 sont injectés à 8 h. du matin; à 9 h. coloration franche; de 10 h. du matin à 7 h. du soir, coloration légère et uniforme; à 8 h. coloration très accentuée; à 9 h. arrêt complet : de 10 h. du soir à 3 h. du matin, coloration intense; de 3 h. à 6 h. peu; de 6 h. à 8 h. arrêt complet; de 10 h. à 2 h. du soir la recoloration reparaît et augmente progressivement d'intensité; de 2 h. à 3 h. la coloration faiblit et disparaît; elle reprend de 4 h. à minuit avec intensité plus grande à 10 h. du soir; à minuit elle disparaît pour ne reparaître qu'à 4 h. du matin; elle s'atténue à 6 h. et disparaît définitivement à 8 heures.

Durée totale : 48 heures.

Cette observation présente les signes à peu près au complet de l'insuffisance hépatique, avec, au point de vue clinique, une lypémanie délirante passée à l'état chronique, Nous notons encore l'intermittence dans l'élimination du bleu et l'hypotoxicité des urines.

Observation IX (résumée). — Malvina Ducl..., épouse Boul..., 35 ans. Entrée à l'asile le 8 février 1906, présente avant son entrée dans le service, des troubles nerveux qui s'exagéraient surtout après ses accouchements. A la suite d'un accouchement survenu il y a 9 ans, elle fit de l'infection puerpérale et eut, après disparition des phénomènes fébriles, des crises rappelant l'angine de poitrine. En même temps survint de l'anorexie. La dernière grossesse exagéra ces troubles : il s'ajouta de l'agitation survenant par crises, et l'anorexie devint à un tel point préoccupante, qu'on mit Mme B... en traitement dans une maison de santé privée. Après l'accouchement, survenu peu de temps avant notre examen, les crises d'agitation devinrent plus fréquentes et plus graves; la malade brisait tout autour d'elle. Elle prétend qu'elle a gardé le souvenir de tout ce qui se passait pendant ces paroxysmes.

A son entrée, elle présente un teint terreux avec un embonpoint



assez bien conservé ; les yeux sont brillants, l'expression mobile. On ne peut mettre en relief aucune idée délirante. On note des zones d'hyperesthésie au-dessous du sein gauche et au niveau de l'ovaire du même côté, un champ visuel diminué, une diminution de la sensibilité pharyngée et cornéenne, un tremblement émotif des mains, des troubles vaso-moteurs faciles à provoquer. Dans la suite, la malade présente assez bien dans sa section l'aspect d'une lypémaniaque. Elle s'isole, paraît triste, absorbée, sans initiative. Elle nie toute idée fixe, Parfois elle s'agite, devient capricieuse et méchante, dit se sentir fatiguée. Pendant une période assez longue, elle garde le mutisme le plus absolu, et il faut, pour l'en faire sortir, la punir d'une douche ; le moyen réussit très bien.

Son attention spontanée est à peu près nulle. Elle est incapable de s'intéresser à ce qui se dit autour d'elle et à comprendre les phrases qu'elle entend. Cependant, fortement sollicitée elle est capable d'attention volontaire.

Pas de perversions sensorielles.

En outre des stigmates hystériques notés, on a observé une véritable crise, dans le service.

En somme, il s'agit d'une hystérique, avec anesthésie psychique et aboulie profonde, à qui sa tristesse habituelle donne absolument l'aspect clinique de la lypémanie.

Toxicité. — Quantité d'urine émise, 1 555 ; densité, 1 013 ; poids du lapin, 2 335 ; a absorbé,300 ; urotoxie, 128 ; poids de la malade 60 kilos.

Urée. — 13gr,8 par litre (sur 1 200 grammes en 24 et densité, 1 015).

Glycosurie alimentaire. — 200 grammes de glucose sont ingérés à 7 h. du matin. A 8 h. on trouve 0gr,10 par litre ; à 9 h. 0 ; à 10 h. 0gr,05 ; à midi 0gr,07 ; à 1 h. 0gr,03 ; le sucre disparaît jusqu'à 7 h. du soir : on trouve alors 0gr,02 ; puis disparition définitive.

Urobiline. — Bande nette au spectroscope.

Épreuve du bleu. — 0gr,05 sont injectés à 1 h. après midi. A 2 h. la coloration apparaît ; disparaît à 2, 3, 4, 5 et 6 h. ; reparaît à 6 et 7 h. ; disparaît à 8 et 9 h. ; reparaît à 10, 11 h., minuit, 1, 2, 3, 4 et 5 h. ; disparaît à 6 et 7 h. ; reparaît faiblement à 8 et 9 h. A partir de 9 h., l'urine est recueillie toutes les 3 h. ; jusqu'à 3 h. du matin, coloration intense ; à 6 h. et 9 h. du soir la coloration est moindre ; puis on ne la retrouve plus jusqu'à 6 h. du matin ; de 6 h. du matin à minuit coloration moyenne ; à 6 h. du matin, faible, de 6 h. à 9 h. plus marquée ; de 9 h. à midi presque rien ; à 3 h. plus rien, définitivement. On trouve le bleu à l'état de chromogène dans trois verres seulement. Durée totale : 71 heures.

Cette malade est une hystérique qui, par son habitude extérieure, sa physionomie et ses actes, est en tout semblable à une lypémaniaque. Il est curieux de constater que ce syndrome névrosique repose sur des troubles très nets de la

nutrition, notamment sur une insuffisance manifeste des fonctions de la glande hépatique.

En résumé, si nous passons en revue nos observations. nous voyons combien il est difficile de rattacher à un trouble défini de la nutrition telle ou telle psycho-névrose connue et classée.

Nous ne saurions souscrire à l'opinion de Gilbert, Lereboullet et Collolian[1], qui veulent voir dans la cholémie l'origine nécessaire du syndrome mélancolique. Sans doute, l'une de nos malades (Obs. V) présente une lypémanie délirante chronique en présence du tableau à peu près complet de l'insuffisance hépatique auquel nous devons ajouter la coloration ictérique des conjonctives, apparue ces jours derniers. La lypémanie est d'ailleurs pure de tout symptôme de confusion mentale.

Mais nous voyons chez telle autre malade (Obs. I) la tristesse faire entièrement défaut dans un cas où le foie se montre réellement le *primum movens* des troubles psychiques. Nous inclinerions plutôt, si nous avions à indiquer un rapport entre le symptôme mental et le trouble nutritif, à rattacher l'insuffisance hépatique à la confusion mentale, comme d'ailleurs l'ont fait la plupart des auteurs, Klippel, Charrin, Levi, etc. En effet, dans aucun de nos cas *purement* lypémaniaque, à l'exception d'un seul, nous n'avons relevé les signes caractéristiques d'une altération fonctionnelle du foie. Et dans le seul cas où il nous ait été permis de relever cette altération, il importe de noter qu'il s'agissait d'une lypémanie ancienne; que nous ne pourrions affirmer qu'en un moment quelconque de l'évolution de la maladie il n'y ait pas eu de signes de confusion mentale; et qu'enfin les troubles de la fonction hépatique peuvent être secondaires à cause de l'ancienneté même de la maladie.

Enfin, tout signe d'altération hépatique a manqué, même dans un cas purement et nettement confusionnel (Obs. VI).

Assez intéressants nous paraissent aussi les résultats

1. Gilbert, Lereboullet et Collolian, *Société méd. des Hôpitaux*, 1903.

fournis par l'étude de la toxicité urinaire. Nous répétons que nous nous sommes entourés de toutes les garanties désirables en vue d'éliminer les causes d'erreurs ou d'interprétation personnelle. Nous avons adopté la méthode de Bouchard, qui exclut toute observation subjective et ne retient que la notion de l'urotoxie brute. Nous avons fait toujours procéder, sous nos yeux, par le même opérateur, très habitué à ce genre de manipulations. Nous lui avons fait établir, en outre, la toxicité normale, sur les urines de trois femmes, choisies parmi les infirmières.

Or, chez toutes nos malades, lypémaniaques ou confuses, la toxicité s'est trouvée abaissée, ce qui paraît en contradiction avec les résultats constants des divers auteurs, Ballet, Roubinowich, etc., et, dans ce laboratoire même, Mairet et Bosc. Mais il convient d'indiquer que la plupart de nos malades présentaient de l'inquiétude et que le taux de leurs urines excède généralement la normale. D'où il nous a paru qu'il fallait se garder de généraliser un stigmate urinaire à l'ensemble d'une maladie mentale et qu'il importait surtout d'en rechercher la signification dans l'analyse des symptômes composant cette maladie.

Enfin, l'élimination provoquée du bleu de méthylène s'est montrée longue souvent, courte parfois, polycyclique toujours. Il nous semble excessif d'admettre que toutes nos malades soient des rénales vraies. Chez aucune d'entre elles on ne trouve d'albumine : aucune ne nous a présenté d'accidents pouvant rappeler l'urémie dans ses formes les plus atténuées. Il semble bien qu'il faille, en pareil cas, penser à l'élimination prérénale, circulatoire ou tissulaire, étudiée par Feuillée et Castaigne[1].

Quoi qu'il en soit de son interprétation, ce signe de l'élimination intermittente du bleu s'est montré constant et mérite d'être retenu.

En résumé, ayant appliqué, sans aucune idée préconçue, à quelques malades scrupuleusement choisies, les procédés modernes d'exploration de la cellule hépatique et

1. Feuillée et Castaigne, *Soc. méd. des hôp.*, 8 juin 1906.

des fonctions rénales, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° On ne peut indiquer, à l'heure actuelle, aucune altération fonctionnelle constante dans la lypémanie et la confusion mentale ;

2° Le foie paraît débile dans beaucoup de cas, surtout quand il s'agit d'un syndrome confusionnel. Mais la confusion mentale peut évoluer avec un foie normal. Néanmoins, les sigues d'une insuffisance hépatique doivent être recherchés, pour servir, si besoin est, à l'institution d'une thérapeutique rationnelle ;

3° Les fonctions d'élimination sont perverties, sans qu'on puisse, d'une façon certaine, incriminer l'état de la cellule rénale.

Le Gérant : PIERRE AUGER.

18e Année. Novembre 1906. N° 6.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'OSTÉOMALACIE SPONTANÉE ET EXPÉRIMENTALE[1]

PAR

M. J. BASSET

Chef de travaux à l'École d'Alfort.

Cette affection est commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales : cheval, bœuf, chèvre, mouton, porc, chien, lapin, rat, souris.

On la connaît sous des noms variés qui changent avec les auteurs et se rapportent au symptôme, à l'altération ayant le plus frappé leur esprit. Le terme *ostéoporose* rappelle qu'après macération et dessiccation les os sont poreux, légers et comme soufflés ; celui d'*ostéoclastie* invoque la fragilité du squelette et la fréquence des fractures chez le malade ; l'expression *cachexie osseuse* remémore l'état de profonde misère physiologique où tombent les sujets incapables de s'alimenter convenablement. Chez le porc, la maladie est connue, dans les pays d'élevage, sous les noms de *gouttes*, *mal de pattes*, qui se passent de définition, et sous celui, peut-être plus répandu, de *maladie du reniflement*, qu'ex-

1. M. le professeur Moussu a mis à mon entière disposition ses malades et ses animaux d'expérience ; c'est grâce à son obligeance que j'ai pu faire cette étude, je lui en exprime ma bien vive reconnaissance.

plique le ronflement sonore, accompagnant l'inspiration, lorsque les cavités nasales sont rétrécies par le maxillaire supérieur démesurément gonflé. Chez le cheval, on la dénomme parfois *maladie du son*, parce qu'elle sévirait particulièrement, en Suisse et en Allemagne, chez les chevaux de meuniers, largement alimentés en son (?).

A toutes ces expressions, nous préférons celle d'*ostéomalacie*, car le ramollissement partiel ou total du squelette, signalé par les premiers observateurs, ne fait jamais défaut. Nous croyons donc logique de conserver cette désignation ancienne, jusqu'au jour où la découverte de la cause déterminante de l'affection qui nous occupe, permettra de lui donner une plus précise dénomination.

Si, en effet, la liste des causes prédisposantes est plutôt longue — on y trouve, comme dans toute maladie infectieuse d'ailleurs, les circonstances capables de diminuer la résistance de l'organisme — la cause déterminante de l'ostéomalacie, actuellement encore, nous échappe. Cependant, la solution du problème paraît prochaine, depuis que Moussu[1] chez le porcelet et la chèvre, Moussu et Charrin[2] chez le lapin, ont reproduit expérimentalement l'affection, soit par cohabitation avec un malade, soit par l'inoculation sous-cutanée de moelle osseuse prélevée, dit Moussu, « pendant la période de début ou d'augment ».

Pécaud[3] aurait réussi à transmettre la maladie à des cobayes et au cheval, — un seul cas qui doit d'ailleurs être réservé, l'auteur expérimentant dans une région infectée.

Dans une note préliminaire communiquée le 2 février 1906 à l'Académie de médecine de Turin, Morpurgo[4] expose le résultat d'expériences nombreuses entreprises sur le rat blanc jeune et adulte. L'auteur reproduit à volonté la

1. Moussu, Sur l'étiologie de la cachexie osseuse chez le porc. *Société centrale de Médecine vétérinaire*, mars 1903.

2. Moussu et Charrin, Ostéomalacie expérimentale sur le lapin. *Société de Biologie*, mai 1904.

3. Pécaud. L'ostéomalacie des Équidés au Tonkin. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 1904.

4. Prof. B. Morpurgo, Sull' osteomalacia e sulla rachitide dei topi albini e sui rapporti fra le due malattie. — *R. Accademia di Medicina di Torino*, 1906.

maladie, soit par cohabitation, soit par inoculation de « germes » isolés sur des sujets atteints de la forme naturelle de l'affection.

Nombreuses sont, d'autre part, les observations qui plaident hautement la nature infectieuse de l'ostéomalacie.

Dès 1874, Paul Bouley[1], résumant les observations de nombreux vétérinaires, écrivait : « Le seul procédé thérapeutique qui, jusqu'ici, ait rendu de véritables services, c'est l'émigration, *dès le début des accidents*, c'est-à-dire le transport des animaux dans une région plus riche. » On sait, aujourd'hui, que la richesse des nouveaux pâturages n'était pour rien ou pour peu de chose dans l'amélioration constatée ; « l'alimentation n'est pour rien dans la pathogénie, dit Robertson[2] à propos du cheval, les animaux guérissent seulement si on leur fait quitter les lieux infectés, même en leur conservant la même nourriture. Aucun traitement n'est efficace : seul, le changement complet de milieu peut enrayer la malaladie », et l'auteur cite un village, où il est nettement prouvé que la maladie fut importée par un poney de course claqué, étranger à la localité. Pécaud fait une observation analogue : « Autrefois, le centre de Dap-Cau était le seul foyer connu ; si les animaux malades étaient envoyés à Sontay, leur état s'améliorait. Or, depuis trois ans, Sontay est gravement infecté. »

On cite des régions où l'ostéomalacie sévit à l'état endémique, et l'on attribue à leur sol, à leur climat une influence néfaste; influence bien précaire sans doute, puisqu'on accuse tantôt la sécheresse et tantôt l'humidité, mais ces régions n'en existent pas moins. C'est ainsi que chez l'homme, la maladie serait fréquente, d'après Fehling[3] dans les environs de Bâle; l'île de Schütt (Presbourg) serait pour Velits[4] un véritable foyer d'ostéomalacie. Chez les animaux, elle est maintes fois signalée en Europe, en France

1. Paul Bouley, L'ostéomalacie chez l'homme et les animaux domestiques. Thèse Paris, 1874.
2. Robertson (Le Cap.), Ostéoporose. *The Veterinary Record*, 1905 ; analysé *in Revue gén. de Méd. vét.*, 1906.
3. Fehling. *Arch. für Gynæk.*, t. 39. Cité *in* thèse Meslay.
4. Velits, *Zeitsch. f. Geburtsh. und Gynæk.*, t. 23. Cité par Meslay.

particulièrement, par Cantiget[1], Moussu... dans le centre, par Besnoît[2] dans le sud-ouest où elle atteint surtout le porc. La maladie est très répandue en Afrique et en Asie, ainsi qu'en témoignent les observations de Grandmougin[3], Charon et Thiroux[4] (Madagascar); de Robertson[5] (le Cap); de Theiler (Transvaal); de Germain, Pécaud[6] Sourrel[7] (Indo-Chine); de Oliver[8] (Inde anglaise) « où la maladie est si commune dans les grandes villes comme Calcutta, Bombay, Madras, qu'on la recherche tout d'abord dès qu'un cheval est présenté pour une visite de santé. »

Il est enfin des pays, l'Alsace par exemple, où la maladie fut souvent observée à la fois sur l'homme (Strauschied)[9] et sur les animaux (Zundel)[10].

Le début de l'ostéomalacie est des plus variables, le plus souvent lent et insidieux. Les symptômes en sont depuis longtemps connus et bien décrits. Paul Bouley les résume ainsi dans sa thèse : « De même que chez l'homme, le premier symptôme est la *douleur* qui se traduit par une claudication, la marche est pénible, hésitante. Si l'animal est au repos, il se tient immobile, les membres écartés et semble éviter tout déplacement. Quelquefois, dès le début, la station debout est impossible, l'animal reste couché, en position sternale. C'est avec peine qu'on le détermine à se lever; souvent même cela lui est impossible. Les fractures, soit des os des membres, soit des os du bassin, sont fréquentes. Il suffit d'un

1. Cantiget, Cachexie osseuse chez les bêtes bovines. *Bulletin de la Société centrale de Méd. vét.*, 1892.

2. Besnoit, Quelques considérations sur la « maladie du reniflement » du porc. *Revue vét.*, 1903.

3-4. Grandmougin, Charon et Thiroux, Sur une maladie infectieuse des Équidés, avec altérations du système osseux, observée à Madagascar. *C. R. Académie des Sciences* 1904.

5. Robertson, *loc. cit.*

6. Pécaud, *loc. cit.*

7. Sourrel, L'Ostéomalacie au Tonkin. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, 1906.

8. Oliver. Ostéoporose. *The Veterinary Journal*, 1903. Analysé *Rev. Gén. Méd. vét.*, 1903.

9. Strauschied. Ein Fall. v. männlich. Ost. *D. med. Woch.*, 1893. Cité par Meslay.

10. Zundel. Mémoire sur l'Ostéoclastie des bêtes bovines. *Recueil de Méd. vét*,, 1870, 1873.

choc léger, d'un mouvement brusque, d'un effort ou d'une chute, pour déterminer une solution de continuité. L'amaigrissement est considérable, M. Deagler a cependant signalé des cas où les animaux étaient restés gras pendant un temps assez long. Mais, ordinairement, l'émaciation est très rapide. Malgré la gravité des accidents et l'intensité de la douleur, l'appétit est conservé... »

Les auteurs s'accordent à reconnaître que « l'ostéomalacie est une maladie apyrétique. Lorsque, au cours de la maladie, on voit apparaître une élévation de température, il faut en rechercher la cause dans quelque complication pulmonaire ou autre » (Meslay)[1].

« La durée de la maladie est assez longue, dit Pécaud, et sa progression est lente. Les récidives ne sont pas rares, elles sont toujours graves[2]. Si la maladie rétrocède, la guérison est tardive et en tout cas incomplète. »

La plupart des ostéomalaciques meurent de bronchopneumonie ou d'asphyxie due à la déformation progressive du thorax (Macnamara)[3] et de la tête, pouvons-nous ajouter, en ce qui concerne le porc.

LÉSIONS

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES. — Les nombreuses relations qu'en renferme la littérature, montrent que les caractères macroscopiques des lésions sont, dans leurs grandes lignes, très comparables chez l'homme et chez l'animal. Nous espérons le prouver, tout en évitant au lecteur les fatigantes redites, en composant notre description avec des phases empruntées aux publications médicales humaines et vétérinaires.

« Ramollissement et fragilité des os, tels sont les deux grands caractères de l'ostéomalacie.

« Toutefois, l'un et l'autre ne sont pas forcément con-

1. MESLAY, Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'ostéomalacie. Thèse Paris, 1896.

2. Il est plus exact de dire avec Meslay : « Il est fréquent de voir, au cours de la maladie, se succéder des périodes de rémission et d'exacerbation. »

3. MACNAMARA, *Diseases of Bones and Joints*; 1881. Cité par Hanot.

temporains : en général la fragilité précède le ramollissement, bien qu'il n'y ait pourtant pas de règle absolue... L'os se ramollit et se laisse facilement couper au scalpel... Les membres peuvent parfois se plier, se tordre, comme le ferait du caoutchouc...

« Indépendamment de ces deux grandes modifications, les os présentent également des changements de forme et de volume. L'os est généralement intact dans sa forme et son volume au début. Mais, s'il est souvent même un peu augmenté de volume dans les premiers temps, il s'atrophie au fur et à mesure que la lésion progresse, et le squelette tout entier subit ainsi une sorte d'atrophie en masse. Toutefois, cette atrophie n'est pas générale; elle porte surtout sur la diaphyse de l'os. Les épiphyses au contraire sont le plus souvent augmentées de volume; il en est de même du crâne (Meslay)[1]. »

« En coupant un os, on trouve quelquefois la substance spongieuse tout à fait résorbée et la substance corticale entamée. Il y a donc résorption intérieure partant du centre de l'os; le tissu osseux disparaît pour céder la place à la substance médullaire (Zundel)[2]. »

L'aspect de la moelle est variable. Si parfois on la trouve graisseuse en de nombreuses régions, elle est bien plus généralement « d'une coloration sombre, rouge brun, d'une consistance molle analogue, suivant la comparaison classique, à la pulpe splénique... » (Meslay); « chez les sujets très épuisés, elle devient gélatineuse, molle, tremblotante... » (Moussu)[3].

« Lorsque le périoste, qui est quelquefois épaissi[4], mais toujours très peu adhérent, a été détaché, la surface de l'os apparaît, ordinairement foncée en couleur, et trouée de nombreux orifices dilatés qui donnent passage à un liquide sanguinolent plus ou moins épais.

1. Meslay, *loc. cit.*
2. Zundel, *loc. cit.*
3. Moussu, Anatomie et physiologie pathologiques de la cachexie osseuse du porc. *Soc. Cent. de Méd. vét.*, juin 1903.
4. Chez un porcelet, nous lui avons trouvé plus d'un centimètre d'épaisseur, au voisinage immédiat du condyle externe d'un fémur, à l'endroit où le périoste se continue avec le cartilage articulaire.

« Arrivé au degré ultime de la maladie, l'os n'est plus un corps résistant. C'est un tissu en quelque sorte parenchymateux, souple comme un morceau de caoutchouc, n'offrant aucune résistance à l'instrument tranchant. Il a l'aspect et a consistance du foie; tous les principes calcaires ayant en



Fig. 1. — Tête d'un cheval malacique agé de 8 ans.
Cliché Petitcolin.
(*Préparation par macération*).
Musée de l'École d'Alfort.
Comparer avec la fig. 2.



Fig. 2. — Tête d'un cheval normal
Cliché Petitcolin.

effet disparu, il ne reste plus qu'une trame organique molle, d'une couleur habituellement foncée, entourée par une membrane assez dense qui contraste avec la partie centrale par sa couleur plus claire (Bouley)[1]. »

1. Bouley, *loc. cit.*

Chez les sujets en voie de développement, chez les porcelets en particulier, nous avons constamment observé l'irrégularité des cartilages de conjugaison. Épais ici, plus minces là, ils décrivent toujours des sinuosités plus ou moins accentuées; parfois même on rencontre, à leur voisinage immédiat, de petits nodules cartilagineux isolés[1].

« Quand, du vivant de l'animal, des fractures se produisent, elles n'ont pas ou peu de tendance à la réparation, il n'y a pas formation réelle d'un cal, et souvent dans les autopsies on trouve les abouts non immobilisés, usés et arrondis par frottement réciproque (Moussu)[2]. » « Lorsque les consolidations se produisent, elles ne sont, le plus souvent, que momentanées ; après un temps plus ou moins long, la fracture redevient mobile » (Bouley) ; « et l'on a une pseudarthrose flottante » (Meslay).

Chez le cheval adulte on a signalé des exostoses sur les canons, les articulations phalangiennes, les côtes, le scapulum, le maxillaire supérieur (Hentrich[3], Pécaud). Chez le porcelet, nous avons également trouvé une exostose du volume d'une noix, partiellement soudée au tibia.

Chose curieuse, on ne signale pas, chez l'homme, de lésions articulaires, du moins je n'en ai pas trouvé mention ; elles sont cependant d'observation fréquente chez les animaux.

Chez le porcelet, écrit Moussu, « les extrémités épiphysaires articulaires sont souvent intéressées : les unes se montrent avec des cartilages ulcérés et du tissu osseux fragile et fortement enflammé ; les autres présentent de véritables enfoncements des surfaces articulaires, comme si le tissu osseux sous-jacent s'était effondré et sans autre lésion superficielle apparente qu'un amincissement des parties cartilagineuses ; d'autres enfin montrent des surfaces articulaires

1. Sans doute, c'est la lésion classique du rachitisme que je viens d'exposer; je prie néanmoins le lecteur de poursuivre, et de me faire crédit. Peut-être conviendra-t-il plus loin que rachitisme et ostéomalacie ne sont pas aussi dissemblables qu'on le prétend... mais n'anticipons pas.

2. Moussu, *Traité des maladies du bétail.*

3. Hentrich, Ostéoporose généralisée. *Zeitschrift für Veterinärkunde*, 1904, Analysé *in Rev. gén. de Méd. vét.*, 1905.

déformées, aplaties d'ordinaire, comme plissées en différents sens avec ou sans ulcérations cartilagineuses. »

Germain a signalé, chez le cheval, la disparition des cartilages intervertébraux et des cartilages articulaires, ainsi que la fréquence des ankyloses ou des fausses ankyloses.

« Les synoviales sont parfois épaissies, enflammées, rou-



Fig. 3. — Maxillaire inférieur d'un cheval malacique. Comparer avec la fig. 4. Cliché Petitcolin.



Fig. 4. — Maxillaire inférieur d'un cheval normal. Cliché Petitcolin.

geâtres, infiltrées; la synovie est alors trouble et rosée (Moussu). » Chez le cheval, Pécaud trouve en outre « les ligaments épaissis, rougeâtres, parfois rupturés au niveau de leurs insertions »; et Sourrel des « ligaments et tendons souples, facilement déchirables, presque extensibles, avec l'aspect général d'un bâton de guimauve »[1].

1. M. le vétérinaire en second Pécaud nous envoya, du Soudan, des fragments de tendons fléchisseurs des phalanges, présentant des altérations ana-

Chez l'homme, les os de la tête ne sont en général que tardivement atteints, dit Meslay; « les altérations quand elles existent, se traduisent surtout par un épaississement du crâne. Chez notre malade[1] l'épaisseur des os du crâne était énorme, au moins triple de leur épaisseur habituelle. Le maxillaire inférieur était gonflé sur toute son étendue. »

Chez les animaux, les auteurs sont unanimes à reconnaître que les lésions sont particulièrement accentuées sur



Fig. 5. — Tête de porcelet ostéomalacique. (D'après Moussu.)

les os de la face : sus-nasaux, maxillaire supérieur, zygomatique, palatins, maxillaire inférieur... (fig. 1 et 3); elles sont surtout accusées chez le porc (fig. 5 et 6), où elles peuvent apparaître primitivement. Ces os se tuméfient, dit le professeur Moussu, le périoste est à peine adhérent, les lames compactes de surface disparaissent; l'os subit une sorte de transformation fibreuse et s'épaissit, au point d'obstruer parfois les cavités avoisinantes (sinus, cavités nasales, fosses orbitaires, etc.); la voûte palatine bombe vers la cavité buccale. Les dents molaires sont presque enfouies, les tables seules apparaissent au fond d'un sillon que surplombent les régions avoisinantes.

logues. Les lésions, au développement centripète, offraient, au microscope, les caractères classiques de la ténosite subaiguë.

1. Il s'agit d'une fillette de 15 ans, entrée le 7 février 1893 à l'hôpital Trousseau, et morte le 12 mai.

En dehors des altérations osseuses, et l'atrophie musculaire exceptée, « on ne connaît pas de lésion viscérale propre à l'ostéomalacie » (Hanot)[1]. Médecins et vétérinaires partagent cette opinion : « à l'autopsie des malades morts naturellement ou sacrifiés prématurément, les viscères paraissent intacts : poumon, cœur, foie, rate, reins, appareil digestif, etc. » (Moussu). Cependant on a trouvé plusieurs fois chez l'homme et une fois chez le chien (Morelli)[2] « les

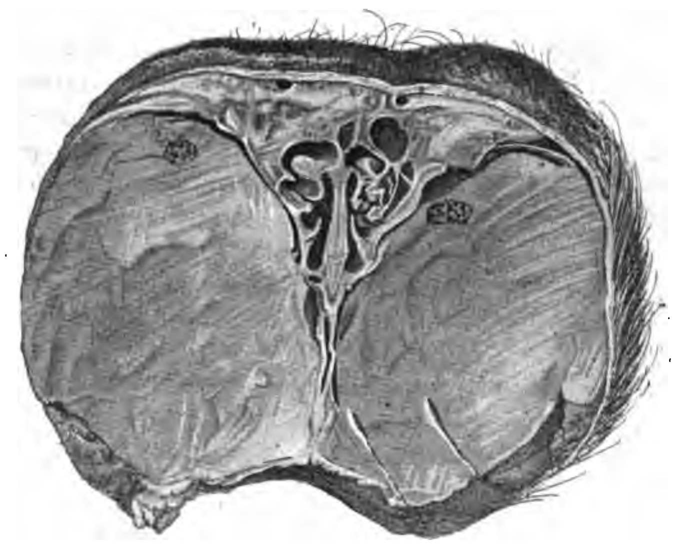


Fig. 6. — SECTION TRANSVERSALE DE LA TÊTE D'UN PORCELET OSTÉOMALACIQUE VERS LA RÉGION MOYENNE DU CHANFREIN. (D'après Moussu.)

bassinets et les uretères remplis et même dilatés par une quantité considérable de petits graviers; on a également rencontré des calculs volumineux dans la vessie » (Bouley).

Le sang fut examiné à des points de vue très divers; son état morphologique, en particulier, fut souvent étudié et donna lieu à des observations essentiellement discordantes. Cela ne saurait surprendre. Les cellules que charrie le plasma, leur quantité absolue et relative varient, en effet, avec le dé-

1. HANOT, *Traite de Médecine.*
2. MORELLI, Sur deux cas d'ostéomalacie. *Il nuovo Ercolani,* 1903. Analysé *in Revue gén. de Méd. vét.,* 1904.

veloppement du malade, l'intensité des lésions et leur âge; et l'on conçoit que chez un même sujet, deux prises de sang, faites à quelques jours d'intervalle, donnent des résultats différents.

Une anémie plus ou moins grave fut souvent notée; Neusser a signalé une augmentation des éosinophiles et la présence de myélocytes.

J'ai fait plusieurs prises de sang sur un porcelet malade depuis trois mois, mais s'alimentant bien et en bon état de graisse; le nombre des globules rouges, celui des éosinophiles était normal; j'ai simplement relevé une polynucléose légère et la présence de quelques très rares globules rouges nucléés (2, 3 au plus par lame).



Fig. 7. — Coupe transversale des cavités nasales d'un lapin ostéomalacique adulte. — *Ostéomalacie expérimentale.*

Grossie 6 fois; demi-schématique.

Les ilots foncés représentent les reliquats osseux; la région claire est du cartilage hyalin.

C'est le plus souvent aux progrès du marasme, à l'asphyxie, ou à la broncho-pneumonie que succombent les malades; mais les complications les plus diverses peuvent s'observer. Hœrner[1] a relaté les suivantes : tuberculose pulmonaire, pneumonie, épilepsie, néphrite interstitielle avec urémie, etc. A Madagascar, Thiroux a signalé chez le cheval la piroplasmose.

Dans tous les cas, il s'agit de complications, et non pas, comme le pensent Pécaud et Sourrel, de localisations de la maladie. Il est invraisemblable d'attribuer à une affection pouvant durer plusieurs mois — et même plusieurs années — les lésions aiguës rencontrées par ces auteurs : « foie hypertrophié, cuit, gorgé de sang; reins ramollis; poumons variablement hépatisés ». La fréquence des complications

1. Hœrner, Thèse Münich, 1889.

pulmonaires s'explique par les troubles de l'hématose qu'entraînent les déformations du thorax, déformations que vient encore aggraver le décubitus presque permanent des malades cachectiques; « la paroi thoracique s'aplatit, et les côtes perdent leur courbure. Par suite, la respiration devient courte, précipitée, pénible (Sourrel). »

Qu'on l'observe sur l'adulte ou sur le jeune sujet, l'os malacique présente les mêmes caractères généraux.

Chez le jeune, cependant, nous avons relevé au cours de notre description, non pas des différences, mais des altérations supplémentaires, ce qui ne saurait surprendre, puisqu'on y trouve un tissu supplémentaire — le cartilage d'accroissement — dont les modifications empruntent un caractère particulier à sa situation et, quoique de même ordre, se traduisent par des aspects variés suivant qu'on les envisage dans les cartilages de conjugaison ou sur le cartilage articulaire.

Or, on a voulu faire, de ces lésions cartilagineuses, la caractéristique d'une entité morbide désignée, on ne sait trop pourquoi, sous le nom de rachitisme, et qui se traduit par des déformations, du gonflement, du ramollissement des os... toutes qualités propres au squelette malacique. D'après notre conception, ostéomalacie et rachitisme ne seraient qu'une même affection.

Cette vérité, que l'étude histologique élèvera, du moins je l'espère, au rang de vérité démontrée, est bien loin d'être actuellement admise, et on objectera, non sans dédain, que de nombreux travaux, signés de noms connus, ayant dissipé l'erreur des cliniciens qui, à l'aurore du XIXᵉ siècle « confondaient » encore rachitisme et ostéomalacie, la présente affirmation laisse l'impression piteuse d'un saut en arrière.

Pour le moment, je me bornerai à constater que l'observation est une qualité qui fut de tous les temps, et que tout de même il y a une différence entre une hypothèse et la démonstration que je m'efforcerai d'en faire.

Actuellement donc, on sépare le rachitisme de l'ostéomalacie, et rares sont les auteurs qui « croient » à l'*ostéomalacie infantile*.

On ne conçoit cependant guère qu'une maladie infectieuse — et l'ostéomalacie s'affirme comme telle, chaque jour davantage — puisse atteindre le seul adulte. C'est tout le contraire qu'on observe, et telle maladie qui frappera le jeune, ne s'observera plus chez l'adulte, celui-ci ayant été immunisé par une atteinte grave ou fruste de l'affection.

Plusieurs vétérinaires, Oliver[1] entre autres, constatent d'ailleurs que les animaux, — il s'agissait là du cheval, — « sont frappés pendant le jeune âge et jusqu'à six et sept ans, rarement au delà ».

Non seulement on sépare le rachitisme, réservé aux jeunes, et l'ostéomalacie dont l'adulte aurait le triste privilège, mais des analystes outranciers subdivisent cette dernière en formes nombreuses. On reconnaît dans l'espèce humaine :

Ostéomalacie puerpérale,
— en dehors de la puerpéralité,
— masculine,
— sénile.

Remarquons toutefois que de distingués observateurs affirment n'avoir rencontré dans ces diverses formes de l'adulte que des lésions analogues,

Nous allons commencer l'étude histologique de l'ostéomalacie. Nous y rencontrerons les caractères de l'*ostéite raréfiante*, avec en plus, chez le jeune, les caractères de la *dysplasie périostale*, simple variante, et ceux de deux autres « dystrophies » le *rachitisme* et l'*achondroplasie*.

Caractères microscopiques[2]. — Les lésions sont de même nature dans les divers os : os du crâne, du tronc et des membres, ou mieux os de membrane et os cartilagineux. Elles présentent de nombreuses variantes, qui sont sous la dépendance, d'une part, de l'état de développement de l'organisme, de l'autre, de l'intensité du processus.

Un fait domine tous les autres, c'est, pour employer un

1. Oliver, *loc. cit.*
2. Fragments aussi minces que possible; fixation à l'alcool fort; décalcification à l'acide picrique en solution aqueuse saturée; coupes à la celloïdine; hématéine, éosine-orange; hématéine; Van Gieson; thionine; picro-carmin; baume et glycérine.

terme qui ne préjuge rien, la disparition plus ou moins complète du tissu osseux. Examinons-le tout d'abord.

Prenons, par exemple, un os long, adulte, présentant des lésions d'intensité moyenne (fig. 8).

Sous le périoste existent, à peu près intactes encore, quel-



Fig. 8. — TIBIA DE LAPIN OSTÉOMALACIQUE ADULTE. — (*Coupe transversale.*) *Ostéomalacie expérimentale. — Grossissement = 85 D.*

La substance compacte diaphysaire, violemment tourmentée, est transformée en une substance spongieuse dont les larges aréoles, gorgées de tissu conjonctivo-vasculaire jeune, communiquent avec le périoste, d'une part, avec la moelle centrale, de l'autre, par suite de l'effondrement des lamelles osseuses périostiques et médullaires.

En de nombreux points, le tissu conjonctivo-vasculaire rappelle, par l'agencement de ses cellules fusiformes, le sarcome fuso-cellulaire ; en d'autres, de grêles fibrilles existent entre les éléments épars.

Nombre de travées osseuses sont revêtues d'une bordure régulière d'ostéoblastes hypertrophiés ; çà et là on rencontre, en outre, des cellules géantes.

Le canal médullaire est rempli de moelle rouge fœtale.

A la face externe du périoste, on trouve des fibres musculaires.

ques lamelles périostiques, mais l'os haversien est profondément tourmenté. Les canaux de Havers, énormément

grandis, communiquent largement entre eux et avec le canal médullaire, formant un vaste système lacunaire dont les mailles sont occupées par les reliquats du tissu osseux: la substance compacte est transformée en substance spongieuse.



Fig. 9. — MAXILLAIRE SUPÉRIEUR D'UNE CHÈVRE OSTÉOMALACIQUE AGÉE DE 20 MOIS.

Ostéomalacie spontanée. — Coupe perpendiculaire au grand axe. — G = 100 D.

Comparer avec les fig. 10 et 11.

On assiste à la disparition graduelle des lamelles osseuses d'origine périostique.

A mesure, en effet, qu'on s'éloigne du périoste dont la couche profonde (couche ostéogène d'Ollier) renferme de nombreux ostéoblastes, on voit les lamelles osseuses s'amincir puis disparaître, et on se rend compte que cette disparition est l'œuvre, à la fois des ostéoblastes hypertrophiés et hyperplasiés et des cellules géantes.

Tous les vides sont comblés par du tissu conjonctivo-vasculaire analogue à celui dont il a été question à propos de la fig. 8, et dont les cellules proviennent, en partie, des ostéoblastes libérés.

L'os en voie de développement, choisissons pour simplifier un os de membrane, présente des lésions analogues, souvent encore plus accusées (fig. 9, comparer avec la fig. 10 = fig. 1 de Meslay). La croûte osseuse de surface manque en de nombreux points par où les espaces médullaires profonds communiquent avec la moelle sous-périostée. Il est des régions où l'os haversien n'a pas le temps de se constituer; à peine formées, les premières lamelles osseuses sont érodées, rongées; elles s'amincissent de plus en plus et finissent par disparaître complètement.

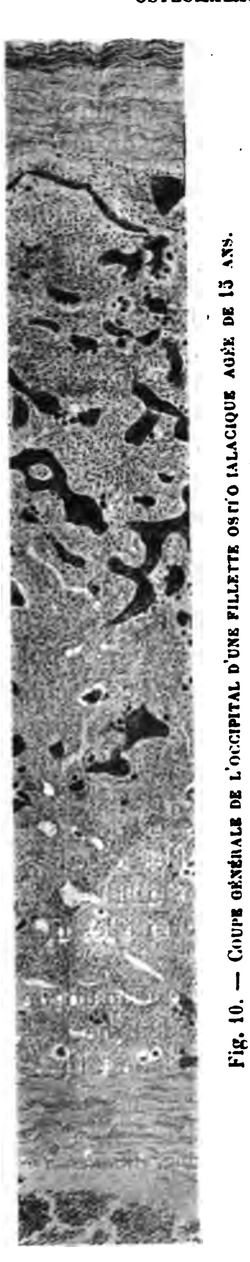


Fig. 10. — COUPE GÉNÉRALE DE L'OCCIPITAL D'UNE FILLETTE OSTÉOMALACIQUE AGÉE DE 13 ANS.
Reproduction de la Fig. I, Pl. I, de Meslay.

Ces phénomènes peuvent se poursuivre durant de longues semaines; pendant longtemps le périoste, dont le fonctionnement est exacerbé, pourra continuer à former du tissu ostéoïde, lequel sera peu à peu résorbé et remplacé, nous le verrons, par du tissu conjonctivo-vasculaire.

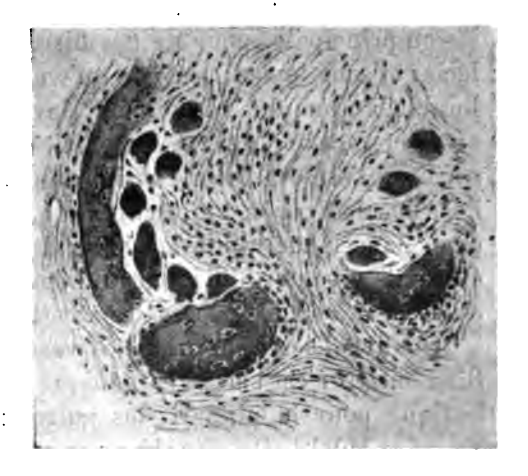


Fig. 11. — RÉGION DE LA FIGURE PRÉCÉDENTE EXAMINÉE A UN GROSSISSEMENT PLUS FORT.
Reproduction de la Fig. III, Pl. I, de Meslay.
En haut, deux lamelles osseuses bordées d'ostéoblastes; à droite une lamelle en voie de destruction par les myéloplaxes (Meslay).

Ainsi s'explique l'épaississement parfois énorme de ces os et leur consistance particulière[1].

1. Le présent mémoire était à l'impression quand M. VERNAUX (de Rouen) fit parvenir une tête de cheval ostéomalacique à M. le professeur PETIT qui, avec sa bienveillance habituelle, la mit à notre disposition.

Ce *cheval adulte*, prenant 6 ans, avait présenté les symptômes classiques de l'ostéomalacie; sur les maxillaires démesurément gonflés, nous avons retrouvé, au microscope, des lésions *identiques* à celles que nous venons de décrire chez une *chèvre jeune*, en voie de développement.

Étudions de plus près le mode de disparition du tissu osseux.

Colorant au carmin une tranche mince levée sur un os malacique frais ou fixé et conservé dans l'alcool, on met en évidence à la périphérie des travées osseuses, au niveau des surfaces limitant les espaces médullaires, une zone plus ou moins large et régulière colorée en rouge vif.

Par sa constance, cette zone a, depuis Rindfleisch, frappé tous les auteurs. Beaucoup d'entre eux y virent la lésion principale, pour ne pas dire exclusive, de l'ostéomalacie; et sous le seul prétexte qu'on retrouve cette bande colorable autour des canaux de Havers d'un os décalcifié *in vitro* et *incomplètement*, ils en tirèrent cette conclusion, à savoir : l'ostéomalacie consiste en une décalcification de l'os, décalcification toute chimique, toute *passive* si on peut dire, dans laquelle n'interviendraient à aucun moment les éléments vivants, où le seul rôle des vaisseaux serait de conduire *in situ* l'acide nécessaire à cette décalcification.

Quant à l'acide incriminé, il varie avec les auteurs. Pour Rindfleisch[1] c'est l'acide carbonique du sang; c'est de l'acide lactique pour la plupart des autres : Schmidt[2], Weber[3], Moers et Mück[4], Bouchard[5]... ; sa présence, est-il besoin de le dire, n'a jamais été démontrée de manière satisfaisante.

En 1875, Ebner[6] publie ses remarquables travaux sur l'ossification normale, et montre que les lamelles osseuses en voie de formation présentent, à leur face médullaire, une zone incomplètement calcifiée qui fixe avec intensité les matières colorantes.

Les travées malaciques offrant une bordure d'analogue apparence, les pathologistes ne tardent pas à identifier les deux processus, et avec Mommsen[7] naît une nouvelle « théo-

1. Rindfleisch, *Traité d'histologie pathologique.*
2. C. Schmidt, Knochenerweichung durch Milchsäurebildung, *Annalen der Chimie und Pharmacie.*
3. O. Weber, *Virchow's Archiv*, 1867.
4. Moers und Mück, *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, V, 1869.
5. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition.*
6. Ebner, *Structure intime de la substance osseuse.* Vienne, 1875.
7. Mommsen, *Virchow's Archiv*, t. 69, 1877.

rie », celle de l'*apposition acalcaire*. Cohnheim[1] l'adopte d'enthousiasme, et de nombreux auteurs, Pommer[2] et Hanau[3] entre autres, la soutiennent de leurs écrits.

Cette théorie est cependant impuissante à expliquer, seule, comme le voudrait Pommer, les lésions observées. Un fait est indéniable : dans l'ostéomalacie, l'os ancien disparaît plus ou moins complètement, et cette disparition s'effectue au niveau des espaces médullaires, puisque ceux-ci s'agrandissent. Or, rien ne rappelant davantage une lamelle en voie de calcification qu'une lamelle en train de se décalcifier, et d'autre part la décalcification ne pouvant être mise en doute dans l'affection qui nous occupe, on doit considérer la bordure intensément colorable comme une lamelle osseuse en voie de disparition.

Ce n'est cependant pas l'avis de Hugo Ribbert[4] qui admet la coexistence, sur un os malacique, des deux phénomènes : décalcification passive et apposition acalcaire. Pour cet auteur, la substance osseuse de nouvelle formation se distinguerait de l'ancienne par la disposition moins régulière des lamelles osseuses, par l'existence de corpuscules osseux plus grands, mieux formés et plus nombreux.

Eh bien, est-ce que dans l'ostéite raréfiante, au niveau des lamelles en voie de résorption, les ostéoblastes ne sont pas hypertrophiés, plus nets et plus nombreux?

Virchow[5] le premier rapprocha de l'ostéite l'ostéomalacie qui, pour lui, « n'est autre chose que la transformation de substance osseuse compacte en tissu médullaire très riche en cellules, analogue à celui du fœtus ».

Réserves faites sur la structure — variable — du tissu médullaire, cette conclusion est exacte. Oui, l'ostéomalacie se traduit par des lésions inflammatoires, on ne saurait en douter, et il est facile de s'en convaincre en examinant les préparations dans leur ensemble, sans s'hypnotiser sur un dé-

1. Cohnheim, *Vorlesungen über allg. Path.* Berlin, 1877.
2. Pommer, *Ueber Osteomalacie und Rachitis.* Leipzig, 1885.
3. Hanau, *Corresp. blatt. f. Schweizer Aerzte*, 1892.
4. H. Ribbert, Anatomische Untersuchungen über die Osteomalacie, *Bibliotheca Medica*, 1893.
5. Virchow, *Virchow's Archiv*, t. IV.

tail isolé, quelle que soit d'ailleurs l'importance de ce détail.

Un fait qu'il importe de rappeler, c'est l'orientation irrégulière des travées osseuses (fig. 8 et 9); dans l'immense majorité des os, on ne trouve plus ou presque plus trace de systématisation, — ce qui ne cadre guère avec la théorie de l'apposition vicieuse.

Les travées osseuses, irrégulièrement distribuées, sont violemment colorées; leur épaisseur est variable, elles renferment par suite un plus ou moins grand nombre d'ostéoblastes. Ceux-ci se traduisent par un corps protoplasmique denté, car sur l'os décalcifié et monté au baume, on ne peut voir le chevelu que montrent les préparations non décalcifiées. Cependant, dans les lamelles périphériques, les ostéoblastes sont volumineux et leurs prolongements protoplasmiques deviennent apparents. Hypertrophiés et anastomosés, ces prolongements limitent des sortes de grandes vacuoles où se trouvent enclos des blocs d'osséine plus ou moins granuleuse, en voie de résorption (fig. 12). Remarquons de suite que Cornil[1] observe une modification identique des ostéoblastes, dans l'ostéite raréfiante.

Ces cellules osseuses volumineuses peuvent, sur les tranches minces, être intéressées par le rasoir en dehors du noyau, et l'on comprend pourquoi Paul Bouley[2] les trouve en certains points « granuleuses, sans noyau apparent », pourquoi Gelpke[3] et H. Ribbert[4] les trouvent en petit nombre, altérées ou même disparues.

Cette hypertrophie cellulaire ne coïncide guère avec l'hypothèse de la résorption passive, par un acide, de la substance fondamentale ; mais il y a plus. Comme l'ont déjà fait remarquer Bouley et Hanot, Mommsen, Meslay, au contact des lamelles osseuses amincies, on rencontre souvent des cellules géantes aux très nombreux noyaux, ostéoclastes de Kölliker, qui correspondent chacune à une lacune de Howship, à une entaille plus ou moins profonde

1. Cornil, Considérations sur la pathologie cellulaire. *Presse Médicale*, 1897.
2. Paul Bouley, *loc. cit.*
3. Gelpke, Thèse Bâle, 1891.
4. H. Ribbert, *loc. cit.*

creusée dans les lamelles osseuses (fig. 9, 11 et 12). Ailleurs, les ostéoblastes libérés et proliférés, tantôt des-

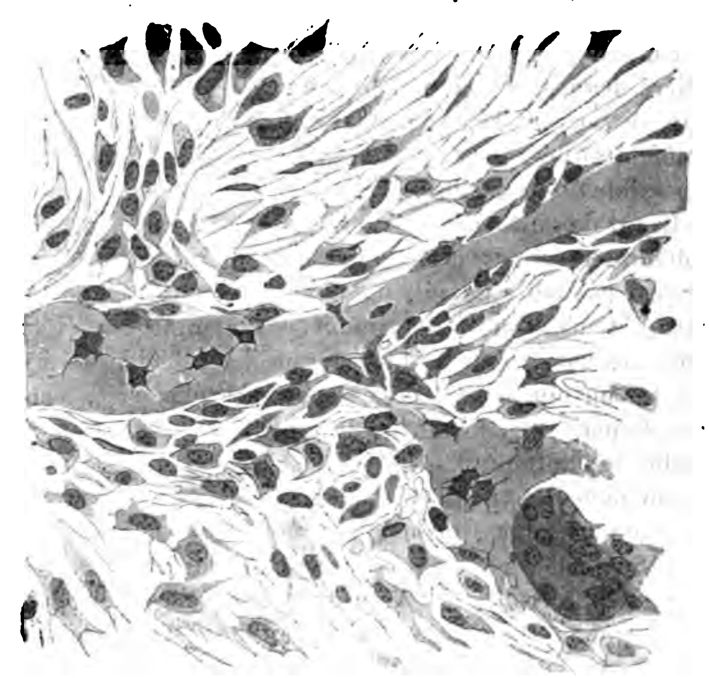


Fig. 12. — MAXILLAIRE SUPÉRIEUR D'UNE CHÈVRE OSTÉOMALACIQUE AGÉE DE 20 MOIS.

Grossissement = 450 D.

Montre le mode de résorption des travées osseuses.

Les ostéoblastes des travées sont hypertrophiés; ils sont réunis entre eux et avec ceux de la périphérie par des prolongements protoplasmiques très nets.

L'osséine, fragmentée, est peu à peu résorbée. Les ostéoblastes, dégagés, ont isolés ou réunis en plus ou moins grand nombre. Ils dessinent alors, sur les coupes, une sorte de pavé constitué par des éléments fusiformes ou polyédriques au noyau volumineux, au protoplasma très chromophile.

Ces nids d'ostéoblastes se dissocient, à leur périphérie, dans les espaces médullaires et alors les cellules apparaissent nettement étoilées. Entre elles on rencontre de nombreuses et très grêles fibrilles peu colorées, qui *semblent* provenir de leur corps protoplasmique.

On voit en outre une cellule géante, plasmode irrégulière aux limites indécises, partiellement entourée d'osséine granuleuse. Son protoplasma est très chromophile, comme, d'ailleurs, celui des ostéoblastes dont elle semble provenir.

Dans les préparations on observe çà et là des cellules géantes dont le protoplasma pousse de larges prolongements nucléés qui paraissent devoir se fragmenter pour constituer des cellules conjonctives.

sinent une bordure rappelant par sa régularité « l'épithélium cylindrique d'une muqueuse » (Meslay) (fig. 9 et 11), et tantôt s'accumulent sans ordre, constituant des petits

nids d'éléments identiques à ceux de la couche ostéogène d'Ollier (fig. 12). Autour du noyau ovalaire, le protoplasme, très chromophile, semble fusiforme, quand les cellules sont tassées ; mais ce protoplasme circumnucléaire apparaît irrégulièrement polyédrique, lorsque les cellules s'espacent pour s'essaimer dans la moelle voisine, et de sa périphérie semblent se dégager de nombreuses et fines fibrilles qu'il est impossible de suivre (fig. 12).

Avant de quitter ce sujet, rappelons l'étroite parenté des ostéoblastes et des myéloplaxes, bien mise en évidence par le professeur Cornil, parenté qui tendrait à faire envisager les cellules géantes non pas comme des éléments spéciaux, mais bien plutôt comme des ostéoblastes hypertrophiés ou fusionnés et aux noyaux hyperplasiés, reconstituant ainsi, sous forme de fragments épars, le plasmode originel de Retterer.

Les caractères de la moelle entourant les travées osseuses sont très variables, mais cette moelle est essentiellement constituée par du tissu conjonctivo-vasculaire.

Au début, ce tissu rappelle celui des bourgeons charnus ; il est composé de cellules étoilées aux longs prolongements, entre lesquels se glissent de nombreux capillaires presque toujours largement dilatés. Plus loin, des fibrilles conjonctives, que décèle bien la fuchsine acide, apparaissent en plus ou moins grand nombre. Cette structure de la moelle ostéomalacique a déjà été observée par Litzmann, [1] Weber, Rokitansky [2], Lambl, Bouley et Hanot [3], Cornil et Ranvier, Pilliet, Meslay... ; c'est ainsi qu'on la trouve toujours dans les os de la tête.

Dans les os longs, au lieu de tissu fibreux, on voit souvent apparaître un tissu adipeux dont les volumineuses cellules sont entourées chacune d'une véritable cage vasculaire ; çà et là on rencontre en outre des îlots de moelle fœtale avec toutes les variétés cellulaires de la moelle rouge

1. Litzmann, *Die Formen des Beckens*. Berlin, 1861.
2. Rokitansky, *Pathol. Anatomie*. Wien, 1844.
3. P. Bouley et V. Hanot, Notes sur un cas d'ostéomalacie, *Archives de Physiologie*, 1874.

normale, mais où les myélocytes éosinophiles sont légèrement plus nombreux. Parfois, le canal central tout entier est exclusivement occupé par cette moelle rouge.

Ainsi donc, envisagée dans ses grandes lignes, l'ostéomalacie se traduit, au microscope, par les altérations suivantes que l'on rencontre identiques chez le jeune et chez l'adulte, à savoir : vascularisation intense de la moelle dont la structure rappelle souvent celle des bourgeons charnus ; dislocation des lames osseuses coïncidant avec un agrandissement considérable des espaces médullaires par suite de la résorption plus ou moins complète de la substance fondamentale, résorption qu'expliquent à la fois l'hypertrophie des ostéoblastes et la présence des myéloplaxes.

Aussi nous paraît-il impossible de ne pas rapprocher ces lésions de celles de l'ostéite. Nous considérons l'ostéomalacie comme une ostéomyélite généralisée à marche lente, ostéomyélite banale ne présentant aucun caractère spécifique.

L'idée de rapprocher l'ostéomalacie et l'ostéite n'est pas neuve. Émise depuis longtemps par Virchow, elle est adoptée par Bouley et Hanot après leur étude du cas Morisson, cas douteux sur lequel nous reviendrons; soutenue avec éclat par Recklinghausen[1], elle est reprise par Pilliet[2], par Meslay et incidemment par le professeur Cornil[3], qui rencontre sur une côte, au voisinage d'un abcès osseux, des lésions microscopiques rappelant celles de l'os malacique.

Il n'en est pas moins vrai que la nature histologique de l'ostéomalacie est aujourd'hui encore discutée. C'est peut-être parce que les observations faites chez l'homme ont été trop peu nombreuses ou bien que, au grand regret de leurs auteurs, elles ne purent toutes être prises complètement[4]. Aussi pensons-nous que la présente publication ne sera pas inutile. Dans des cas nombreux, chez des individus jeunes

1. Recklinghausen, L'ostéite fibreuse ou déformante, l'ostéomalacie et la carcinose ostéoplastique dans leurs rapports, *Festschrift der Assis für Virchow*, 1891.

2. Pilliet et Boulaz, Société anatomique, 18[illegible].

3. Cornil, Société anatomique, 18[illegible].

4. C'est ainsi que Pilliet ne put disposer que d'un morceau de fémur réséqué par Tillaux, au cours d'une opération.

et adultes d'espèces différentes, nous avons trouvé des lésions identiques; ces mêmes lésions existent aussi chez l'homme ainsi que le montrent les citations faites précédemment et, en particulier, le cas remarquable de la fillette de l'hôpital Trousseau, si parfaitement étudié par Meslay[1].

Ce faisceau d'observations concordantes nous paraît faire la preuve que l'ostéomalacie est une ostéite et nous semble devoir entraîner la conviction.

C'est, ajoutons-nous, une ostéite banale, sans signature histologique, ce qui revient à dire que les lésions histologiques de l'ostéomalacie ne suffisent pas à la caractériser. C'est pour avoir voulu, quand même, trouver au microscope une altération spécifique, que nombre d'observateurs sont restés à côté de la vérité. D'autre part, et pour la même raison, il est certain qu'on a décrit, sous le nom d'ostéomalacie, des cas de ramollissement plus ou moins généralisé du système osseux dus à des causes diverses. Recklinghausen en 1891, Hanot et Gastou en 1895[2] montrent en effet que le cancer généralisé aux os y provoque des lésions comparables à celles de l'affection qui nous occupe; et l'un des auteurs de l'observation Morisson[3], observation enregistrée comme un exemple classique d'ostéomalacie, la regarde aujourd'hui comme un cas de syphilis. En effet, écrit Hanot[4], « en revoyant, au jour des notions actuelles sur les processus anatomiques infectieux, les préparations histologiques faites en 1874, il n'est pas irrationnel d'y voir une ostéomyélite syphilitique généralisée ».

C'est qu'il ne faut pas demander à l'anatomie patholo-

1. M. le Dr Meslay a bien voulu nous autoriser à reproduire quelques-uns de ses dessins, ce dont nous lui sommes très reconnaissant. Leur juxtaposition aux nôtres rend saisissante l'identité des lésions ostéomalaciques chez l'homme et les animaux.

2. Hanot et Gastou, Ostéomalacie chez une femme récemment accouchée et épithélioma tubulé du foie et des os. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.* 1895.

3. Il s'agit d'un homme âgé de trente ans, entré à l'hôpital le 11 janvier 1873, avec les symptômes de l'ostéomalacie, mort le 18 février suivant. « En 1866, il contracta un chancre, suivi de ganglions non suppurés de l'aine, d'éruptions cutanées, de maux de gorge, de chute de cheveux. Dès lors commença une série presque continue d'accidents dont le dernier terme est la grave affection pour laquelle il est entré dans le service. » Thèse P. Bouley, 1874.

4. V. Hanot, Ostéomalacie, *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, 1897.

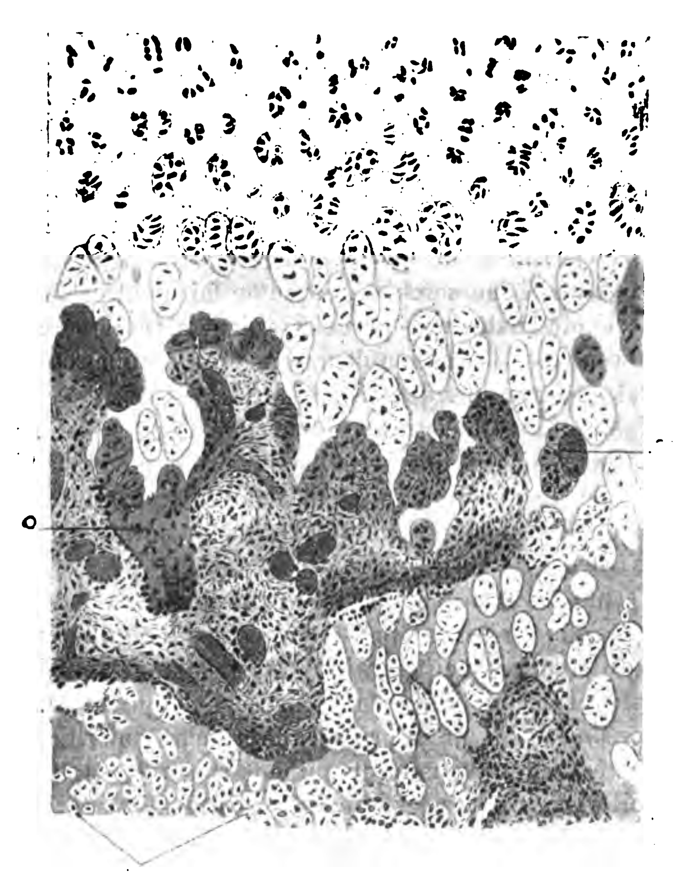


Fig. 13. — Cartilage épiphysaire,
face profonde, chez un porcelet ostéomalacique agé de 13 mois

Ostéomalacie spontanée. — G = 90 D.

Montre l'irrégularité de l'ossification et diverses métamorphoses de la cellule cartilagineuse.
Un véritable chaos remplace la ligne d'ossification si régulière, normalement.

A droite de la figure, une large coulée cartilagineuse part de la face profonde du cartilage et s'épand dans la moelle, avec laquelle elle se fusionne par sa périphérie.

Le cartilage épiphysaire semble pénétré par des bourgeons médullaires; cet aspect est dû, en réalité, à ce que certains groupes de cellules cartilagineuses se transforment et s'ouvrent dans les espaces médullaires, alors que des groupes voisins restent à l'état de cartilage.

Voici quelles sont les transformations observées. Les cellules cartilagineuses constituent des groupements axiaux irréguliers. La substance fondamentale est homogène, réfringente; fortement colorée par l'éosine au voisinage des cellules, sa teinte va en pâlissant à mesure qu'on s'éloigne de ces dernières. (On suit mal, sur la figure, ces différentes intensités de coloration, consulter fig. 14).

Les cellules cartilagineuses sont hypertrophiées; à un grossissement un peu plus fort, il est aisé de retrouver, dans leur protoplasma, les deux zones indiquées par Retterer : une zone circumnucléaire chromophile, se continuant, jusqu'à la capsule, par de fins prolongements qui traversent la zone claire périphérique.

Çà et là, certains groupes cartilagineux se transforment en tissu conjonctif réticulé, pur ou mêlé de globules rouges (c. v.) qui est, en certains points, entouré encore de substance fondamentale, mais fusionné, en d'autres, avec la moelle du voisinage.

Les cellules de ce tissu réticulé peuvent édifier, à sa périphérie, des lamelles osseuses, mais celles-ci peuvent aussi être produites, directement, par les cellules cartilagineuses, comme on l'observe en O; le protoplasma des cellules cartilagineuses devient alors, dans presque toute sa masse, très chromophile. (A un grossissement plus fort on voit nettement que, dans la plaquette osseuse, les cellules, engluées dans une substance fondamentale homogène, éosinophile, sont réunies entre elles par de nombreux prolongements.)

En f. c., le cartilage hyalin est transformé en fibro-cartilage; la substance fondamentale est, en effet, striée de nombreuses et grêles fibrilles que l'on voit très bien à un grossissement un peu plus fort; consulter fig. 16.

gique plus qu'elle ne peut donner, il ne faut pas croire que l'examen histologique soit toujours suffisant pour caractériser une affection; est-il besoin de rappeler à ce sujet l'exemple de l'actinomycose et celui plus fameux encore de la tuberculose?...

Par contre, il me semble logique de faire entrer dans le cadre de l'ostéomalacie — parce que rien, actuellement, ne l'en différencie — l'affection dénommée DYSPLASIE PÉRIOSTALE par Porak et Durante[1], que ces auteurs considèrent comme une « dystrophie vraie » causée par une hyperactivité des ostéoblastes et où l'on observe « un état défectueux de l'ossification périostale qui, soit fait défaut, soit, plutôt, est détruite aussitôt formée par suite d'une résorption excessive des travées osseuses ».

Les SURFACES ARTICULAIRES présentent parfois, avons-nous dit, des lésions variées : dépressions, sillons irrégulièrement sinueux, ulcérations peuvent s'observer isolément ou diversement associés sur un même cartilage épiphysaire. Ces altérations n'ont pas été signalées, que je sache, dans l'espèce humaine. Nous les avons fréquemment rencontrées chez des porcs qui, dans tous les cas, étaient des sujets jeunes aux os non soudés; chez l'adulte, seules les ulcérations ont été relevées[2] et peuvent, nous le verrons bientôt, être observées. Nous avons d'autre part noté la grande irrégularité, en épaisseur et en direction, des cartilages d'accroissement.

Pour simplifier l'exposé de toutes ces lésions, nous en donnerons une description d'ensemble, nous bornant à décrire les modifications tissulaires juxta-cartilagineuses, car en s'éloignant de la ligne d'ossification, on trouve l'os malacique avec les caractères[3] que nous lui connaissons déjà.

1. PORAK et DURANTE, Les dystrophies osseuses congénitales (*Rapport pour la séance annuelle de la Soc. obstétr. de France*, 1905). — Les micromélies congénitales. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1905.

2. Voir à ce sujet les caractères macroscopiques.

3. Rappelons-les en quelques mots. Ici les systèmes de Havers sont bien dessinés, mais leur canal, rempli de moelle rouge, est agrandi; là des travées osseuses irrégulièrement amincies et en voie de résorption sont jetées sans ordre à travers un tissu conjonctivo-vasculaire de formation plus ou moins récente; ailleurs enfin, ces travées osseuses sont entourées de tissu adipeux. Çà et là on rencontre en outre des îlots de moelle fœtale.

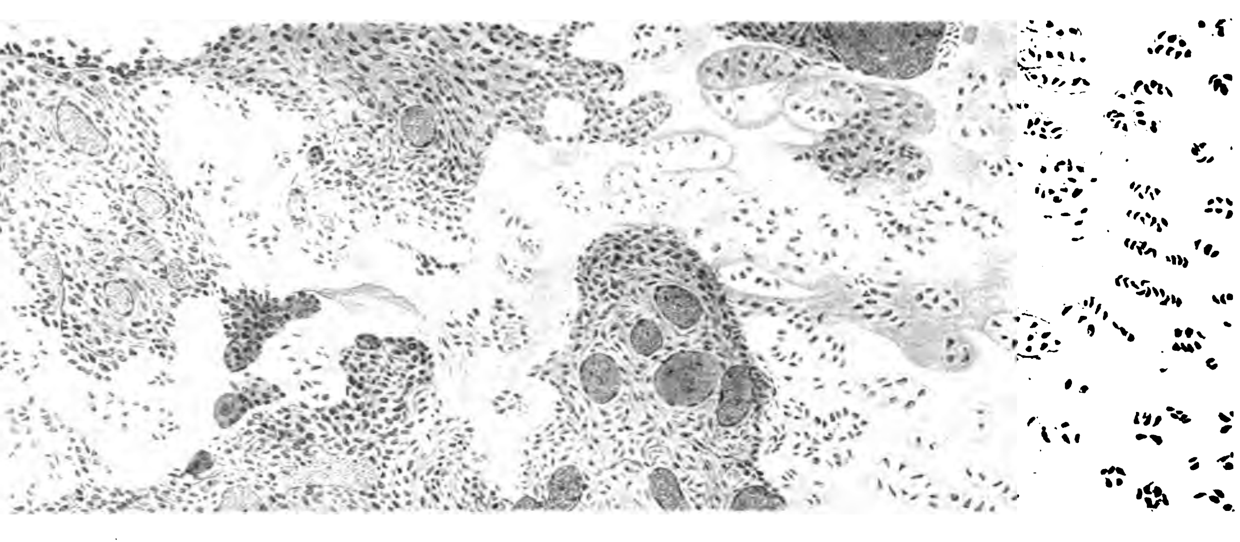


Fig. 14. — CARTILAGE ÉPIPHYSAIRE, FACE PROFONDE, CHEZ UN PORCELET OSTÉOMALACIQUE, AGÉ DE 13 MOIS.
Ostéomalacie spontanée. — *G.* = 90 *D.*

Montre l'irrégularité de l'ossification, diverses métamorphoses de la cellule cartilagineuse, et la fragmentation des promontoires cartilagineux en îlots épars.

Les transformations des cellules cartilagineuses sont comparables à celles que l'on observe dans la fig. 13; aussi, pour ce qui les concerne, renvoyons-nous le lecteur à la précédente légende.

Le long promontoire cartilagineux qui descend du cartilage épiphysaire — et qui dans la préparation se prolongeait bien au delà des limites que nous lui avons assignées dans le dessin — se montre irrégulièrement étranglé, fragmenté, par, semble-t-il, le tissu conjonctivo-vasculaire ambiant. En réalité, ce sont, bien plus souvent que les cellules conjonctives, les cellules cartilagineuses elles-mêmes qui résorbent la substance fondamentale; elles s'hypertrophient, s'hyperplasient, puis se mêlent et se perdent dans la moelle voisine. C'est par ce processus que la coulée cartilagineuse se trouve irrégulièrement festonnée, puis fragmentée, et peut enfin disparaître.

Çà et là, sur les bords du cartilage, au niveau des points où la résorption paraît plus active, on rencontre des cellules géantes.

Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'irrégularité de la ligne d'ossification. En certains points, le phénomène se poursuit normalement, les groupes cartilagineux axiaux sont abordés, tous et en même temps, par les vaisseaux ossificateurs qui s'avancent en ligne [1]; mais en d'autres, la scène change. Le cartilage, dont les cellules sont manifestement désorientées, présente une bordure juxta-médullaire violemment tourmentée (fig. 13 et 14).



Fig. 15. — QUELQUES-UNES DES NOMBREUSES CELLULES QU'ON RENCONTRAIT DANS LES BOURGEONS D'UN CARTILAGE DE CONJUGAISON, CHEZ UN PORCELET OSTÉOMALACIQUE, AGÉ DE 13 MOIS.

Ostéomalacie spontanée. — $G = 450$ *D*.

Ces bourgeons cartilagineux se continuaient directement avec des parties du cartilage de conjugaison restées entièrement à l'état de cartilage hyalin dit fœtal. La substance fondamentale de ces bourgeons assez fortement colorée par l'éosine, limite des loges plus ou moins grandes contenant un plus ou moins grand nombre de cellules nettement étoilées et anastomosées.

Par places, en effet, de volumineux bourgeons charnus mêlés ou non de moelle fœtale, le creusent de golfes profonds qui se trouvent séparés par de longs promontoires cartilagineux ; ailleurs, les bourgeons charnus voisins se réunissent par des anastomoses, sortes de bras qui effritent les promontoires, les fragmentent en îlots baignés de tous côtés par un tissu conjonctivo-vasculaire jeune, aux capillaires nombreux et dilatés, aux cellules étoilées.

Ces îlots cartilagineux, perdus en pleine moelle, sont parfois déserts, morts, on n'y trouve plus que des vestiges de noyaux très modifiés, prenant l'éosine ; mais ils sont le plus souvent peuplés d'éléments bien vivants qui présentent les transformations les plus variées et les plus intéressantes.

Tous les nodules cartilagineux ne sont pas constitués par du cartilage dit « hyalin adulte » ; nombre le sont par une variété de cartilage aux cellules les plus nettement étoilées

1. Pour ne pas compliquer cet exposé, nous considérons — momentanément — comme exacte la théorie classique de l'ossification. J'espère revenir, dans un prochain travail, sur ce phénomène, et alors exposer l'histogénèse des troubles qu'on peut y rencontrer.

qu'on puisse voir (fig. 15), cellules qui sont anastomosées par leurs prolongements et qui proviennent *directement* du cartilage dit « fœtal ».

Ces différents éléments peuvent subir, ai-je dit, de nombreuses métamorphoses; je me contenterai, ici, d'en indiquer quelques-unes. Là, les cellules ne se distinguent pas des ostéoblastes de la couche ostéogène d'Ollier, elles

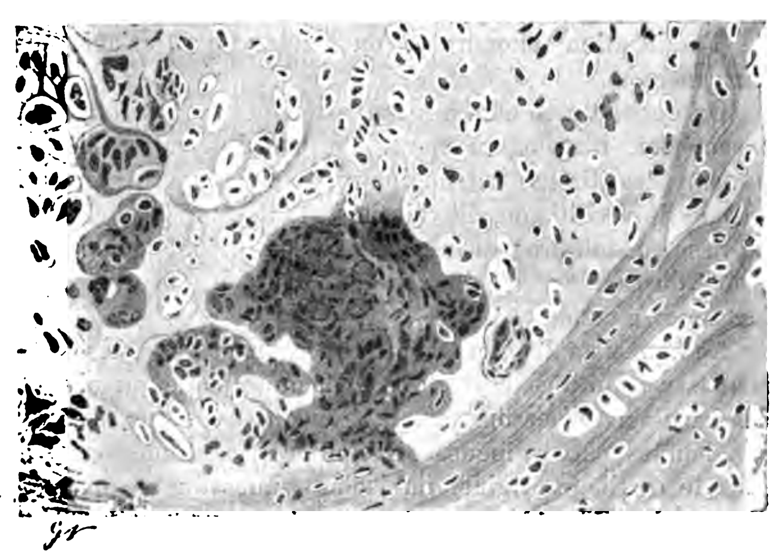


Fig. 16. — NODULE CARTILAGINEUX ISOLÉ EN PLEINE MOELLE ET PROVENANT D'UN CARTILAGE ÉPIPHYSAIRE, CHEZ UN PORCELET OSTÉOMALACIQUE, AGÉ DE 13 MOIS.
Ostéomalacie spontanée. — G = 120 D.

Les cellules cartilagineuses y présentent des métamorphoses analogues à celles observées plus haut (fig. 13 et 14).

En haut et à droite, cartilage hyalin dit adulte.

A gauche, dans les logettes agrandies, les cellules sont hyperplasiées et leur protoplasma chromophile est plus abondant; la substance fondamentale est partiellement absorbée.

Au centre, îlot de tissu réticulé mélangé de capillaires gorgés de globules rouges. A sa périphérie, lamelles osseuses édifiées par ses propres éléments.

A droite et en bas, de grêles fibrilles strient la substance fondamentale du cartilage, du fibro-cartilage est constitué.

forment des groupements qui tantôt s'essaiment et se perdent dans la moelle conjonctivo-vasculaire, tantôt édifient des lamelles osseuses; ailleurs apparaissent entre elles des fibrilles colorables, par la fuchsine acide en particulier, et bientôt des bandes fibro-cartilagineuses se trouvent constituées fig. 13, 14, 16.

riences, arrive à une conclusion analogue : les mêmes « germes » inoculés au rat blanc jeune ou adulte déterminent soit le rachitisme, soit l'ostéomalacie[1].

Nous avons montré l'analogie des lésions ostéomala-

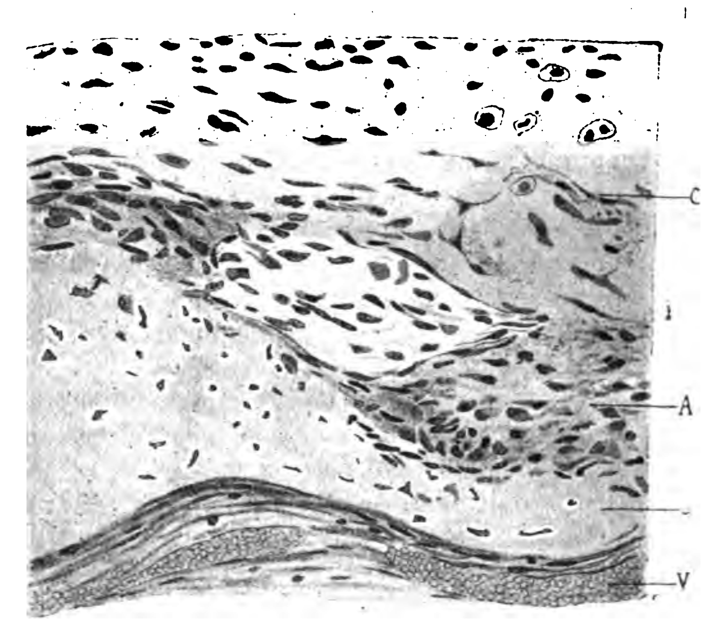


Fig. 18. — Une région du cartilage aminci de la coupe précédente. *Grossissement* = 300 *D.*

(Cette région n'est pas représentée dans la précédente figure.)

En A, zone de cellules très analogues aux ostéoblastes de la moelle périostée.

Ce sont ces éléments qui, manifestement, ont édifié la plaquette osseuse O.

Ils proviennent du cartilage C sus-jacent. Au niveau, on voit, en effet, les cellules s'hypertrophier progressivement et certaines se réunir par des prolongements protoplasmiques, à mesure que la substance fondamentale disparait.

Les cellules cartilagineuses hypertrophiées ne sont plus entourées d'une auréole incolore ; leur protoplasma chromophile vient au contact de la substance fondamentale dont il se différencie par une teinte plus sombre.

En V, tissu conjonctivo-vasculaire aux capillaires dilatés.

1. Voici d'ailleurs les conclusions de la note que nous avons déjà citée.

« Il résulte de ces 300 expériences :

1° Que, avec les germes retirés du rat blanc ostéomalacique, on peut reproduire, avec une grande fréquence, la même maladie dans le squelette de l'adulte sain ; et avec les mêmes germes déterminer, chez les animaux jeunes et sains, une maladie correspondant au rachitisme ;

2° Que les germes trouvés chez les rachitiques permettent de reproduire le rachitisme chez l'animal jeune, et peuvent déterminer l'ostéomalacie de l'adulte ;

3° Que les sujets jeunes peuvent contracter naturellement le rachitisme

ciques, avec d'une part, celles de l'ostéite raréfiante et de la dysplasie périostale, avec, de l'autre, celles du rachitisme; nous y ajouterons bientôt l'achondroplasie, mais nous voulons auparavant étudier une altération du cartilage épiphysaire, altération très comparable à celle qu'on observe dans les ostéo-arthrites, c'est-à-dire dans les arthrites consécutives à une inflammation des épiphyses.

Le cartilage épiphysaire est ulcéré ou seulement aminci, et cette dernière lésion, quand on l'observe sur un sujet *jeune*, emprunte des caractères spéciaux à l'accroissement du tissu osseux. Elle se traduit alors par une dépression dont l'étendue dépasse parfois 1 centimètre carré, par un enfoncement du cartilage qui est très aminci, terne, de teinte rosée, souvent recouvert de fibrine adhérente[1]. Cette dépression est limitée par un bourrelet cartilagineux se continuant avec le cartilage d'apparence normale.

Le microscope montre (fig. 17), à la face profonde de ces enfoncements, des sortes de bourgeons charnus largement étalés, avec des capillaires énormément dilatés et dirigés presque horizontalement, au niveau desquels le cartilage présente d'intéressantes modifications que je vais très brièvement indiquer, me réservant d'y revenir ultérieurement.

Dans ce cartilage réduit à quelques assises cellulaires, les cellules hypertrophiées sont, presque toutes, étoilées et réunies par leurs prolongements protoplasmiques. Manifestement, ce sont elles qui résorbent, à la manière des ostéoblastes, la substance fondamentale. Par places, elles constituent de véritables nids d'éléments irrégulièrement polyédriques qui rappellent exactement les cellules ostéogènes du périoste et se continuent avec les chondroblastes

par contagion, soit d'un autre animal rachitique, soit d'un adulte ostéomalacique.

Tout cela prouve que l'ostéomalacie et le rachitisme du rat blanc peuvent être provoqués par la même cause et que la raison du développement de l'une ou de l'autre forme de la maladie est l'âge et l'état d'accroissement du squelette. Quand l'organisme se développe activement, le processus se localise sur les cartilages intermédiaires et aboutit au rachitisme. Quand l'accroissement est faible ou terminé, les phénomènes épiphysaires manquent; le ramollissement et la raréfaction de la substance osseuse sont alors les phénomènes dominants.

1. La synovie est alors légèrement louche.

étoilés voisins. Enfin, dans ces groupes de cellules on rencontre parfois de petites plaquettes osseuses qu'elles ont édifiées (fig. 18).

Cependant qu'en ces points (fig. 17), le cartilage résorbé rapidement à sa face profonde, n'a pas le temps de réparer ses pertes et s'amincit, l'ossification — plus ou moins troublée — se poursuit à l'entour; le cartilage recule, en quelque sorte, devant le tissu osseux, et voilà comment s'élève, à la

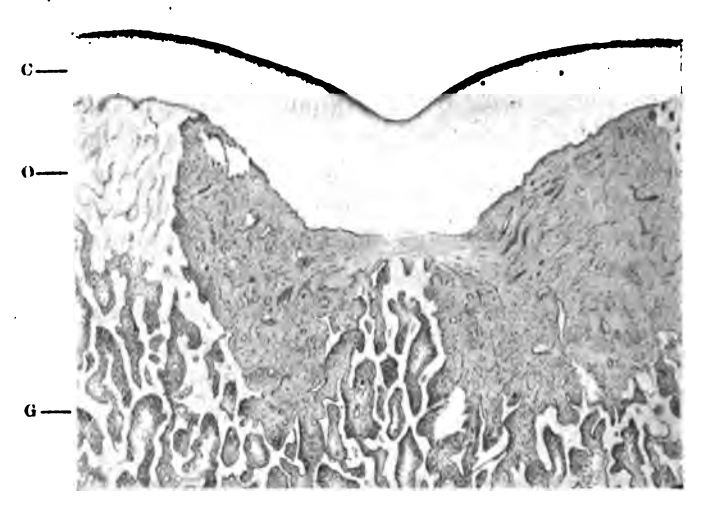


Fig. 19. — SILLON DU CARTILAGE ARTICULAIRE DE LA TÊTE DE L'HUMÉRUS; CHEZ UN PORCELET OSTÉOMALACIQUE, AGÉ DE 11 MOIS (COUPE TRANSVERSALE).
Ostéomalacie spontanée. — *G* = 10 *D*.

Pour la pathogénie de cette lésion, consulter le texte.
Au niveau du sillon on voit, à la face profonde du cartilage, une bande claire, constituée par du tissu fibreux nécrosé dans lequel on ne trouve, à un fort grossissement, que des vestiges de noyaux prenant l'éosine. Cette bande claire se jette et s'épanouit, à ses extrémités, dans deux volumineux bourgeons charnus.

périphérie des régions amincies, une sorte de mur, un bourrelet plus ou moins saillant.

Pour en finir avec les lésions épiphysaires, il nous faut parler des sillons plus ou moins profonds et irréguliers sillonnant le cartilage articulaire.

Sur les coupes pratiquées perpendiculairement à leur longueur, on voit (fig. 19) que ces sillons sont entourés de tous côtés par du cartilage dont l'épaisseur est d'autant plus grande qu'on se rapproche de leur fond. A ce niveau, il

n'existe pas de boyaux de rivulation, mais bien des groupes coronaires; l'ossification est manifestement arrêtée à la face profonde des sillons, voici pourquoi : sous le cartilage et à son contact immédiat court, *parallèlement à la surface articulaire*, une large bande de tissu scléreux sur laquelle est venu se briser l'effort des vaisseaux ossificateurs[1].

Dans le point que nous avons choisi pour montrer cette disposition, la bande fibreuse a subi, vers son milieu, une mortification totale. Elle apparaît sous forme d'un vaste placard brillant bien coloré par l'éosine, criblé de nombreuses et fines craquelures marquant la place des noyaux disparus. Ce bloc nécrosé se continue en haut avec le cartilage par l'intermédiaire d'une mince bande fibro-cartilagineuse, en bas avec l'os, latéralement avec deux bandes fibreuses qui vont s'épanouir chacune dans un volumineux bourgeon charnu. Entre la région nécrosée et les parties saines, on trouve des zones de transition où les tissus, mal colorés, apparaissent flous et « comme à travers un voile » pour emprunter une expression de M. Letulle.

Le développement des sillons devient facile à comprendre.

Dans la moelle enflammée, dans la moelle conjonctivo-vasculaire, une bande fibreuse s'est formée au contact intime du cartilage épiphysaire, orientée parallèlement à lui et le séparant ainsi des vaisseaux ossificateurs[2]. Les chondroblastes, alors, n'ont plus édifié de groupes axiaux, mais des groupes coronaires[3]. Le cartilage s'est épaissi. Cependant, sur les flancs de cette zone, de volumineux bourgeons charnus aux capillaires dirigés perpendiculairement au cartilage montaient vers lui, l'ossifiant très imparfaitement, le résorbant plutôt, et en tout cas le refoulaient en

1. Toujours en admettant comme exacte la théorie classique de l'ossification.

2. Voir la note précédente.

3. Preuve nouvelle, dira-t-on, de l'influence des vaisseaux ossificateurs sur l'orientation des cellules cartilagineuses.

Nous en reparlerons; aujourd'hui, notons simplement ceci : dans les cartilages d'accroissement qui, pour peu qu'ils aient encore quelque épaisseur, *sont parfaitement vascularisés*, les cellules n'ébauchent pas le moindre boyau.

haut et sur les côtés, produisant ainsi les dépressions lacunaires et sinueuses que nous avons décrites.

Eh bien, L'ACHONDROPLASIE, où certains auteurs ont signalé la résorption des travées osseuses, n'est-elle pas caractérisée par l'altération que nous venons de décrire : sclérose du cartilage d'accroissement[1] avec disparition de la rivulation? Et ne rencontre-t-on pas, dans l'une comme dans l'autre affection, une ligne d'ossification irrégulière où les bourgeons charnus volumineux alternent avec des prolongements cartilagineux?

Concluons donc que les deux affections présentent, au microscope, les plus grandes analogies.

En **résumé**, quand le squelette est tout entier ou dans presque toutes ses parties mou et déformable, on est en présence d'un cas d'ostéomalacie.

Mais, comme le dit excellemment Hanot, « l'ostéomalacie n'est qu'un syndrome, il y a des ostéomalacies de diverses origines ».

Il convient donc de rechercher aussitôt la cause de l'affection. On en connaît actuellement plusieurs : syphilis, cancers, tuberculose, quoique déterminant le plus souvent des ramollissements localisés, peuvent, exceptionnellement, envahir une grande partie du tissu médullaire du squelette. Le microscope alors montrera dans les os : 1° des altérations générales analogues à celles que nous venons d'étudier en détail ; 2° des lésions spécifiques superposées, incluses dans les premières.

Quand ces lésions spécifiques feront défaut, quand les divers moyens de diagnostic actuellement usités n'auront donné aucun résultat, il s'agira d'une ostéomalacie idiopathique, c'est-à-dire d'une affection dont la cause nous fuit.

Cette affection est infectieuse et contagieuse ; les observations des médecins, celles en particulier des médecins-vétérinaires le faisaient pressentir, les expériences de Moussu et Charrin l'ont démontré, celles de Morpurgo le confirment.

1. Il n'y a pas lieu de différencier ici cartilages épiphysaire et de conjugaison; seuls, les caractères de la lésion importent.

Cette affection, conservons-lui le nom d'ostéomalacie, mais dans l'état d'ignorance où nous sommes de sa cause déterminante, abstenons-nous d'y adjoindre aucun qualificatif, car nous ne sommes pas certains, actuellement, de ne pas ranger, sous cette étiquette, des entités morbides distinctes.

L'ostéomalacie est donc, *cliniquement*, une affection d'origine inconnue se traduisant par le ramollissement et la déformation du squelette.

Les cliniciens ayant remarqué différents degrés de ramollissement, différentes variétés de déformation — dépendant surtout de l'âge du malade — divisèrent et subdivisèrent cette affection. Les groupes furent nombreux : rachitisme, achondroplasie, dysplasie périostale... pour ne citer que les plus connus, et les sous-groupes plus nombreux encore : rachitisme congénital, rachitisme tardif, etc., etc.

Nous croyons avoir montré, au cours de l'étude histologique que nous venons de faire, que l'ostéomalacie peut présenter chez le même sujet, réunir dans la même préparation, dans le même « champ », dirions-nous volontiers, à la fois les lésions de la dysplasie périostale, celles du rachitisme et de l'achondroplasie.

Dans l'ostéomalacie on peut trouver, comme dans le rachitisme, des prolongements cartilagineux plongeant dans une moelle abondante, et même des nodules de cartilage isolés dans cette moelle; comme dans l'achondroplasie on peut rencontrer des régions où des travées scléreuses juxta-cartilagineuses coïncident avec la disparition, à ce niveau, des boyaux de rivulation et alternent avec de volumineux bourgeons charnus; comme dans la dysplasie périostale on note une résorption plus ou moins complète des travées osseuses, qui est aussi la lésion dominante de l'ostéite raréfiante. Dans l'ostéomalacie, l'achondroplasie, la dysplasie périostale, l'ostéite raréfiante, on rencontre souvent, sous le périoste, des nodules de tissu fibro-cartilagineux... Bref, les caractères histologiques de toutes ces « dystrophies », bien loin de les faire considérer comme autant d'entités morbides distinctes, comme le voudraient Porak et Durante, permet-

tent au contraire de les réunir et doivent les faire regarder comme les variantes d'un même processus inflammatoire.

Citons, à ce propos, une très judicieuse observation de Nau. Après avoir recherché les différences entre le rachitisme congénital et l'achondroplasie, Nau écrit : « Et cependant, si, retenant les ressemblances, nous voyons dans la néo-formation vasculaire et l'active prolifération de la zone sériée le début, la première période d'un processus dont l'étouffement vasculaire, la sclérose, l'inertie cellulaire, sont l'aboutissant, quelle objection faire ? »

Plus loin, l'auteur conclut ainsi : « Le problème des rapports des dystrophies osseuses est loin d'être résolu : nous sommes arrivés à un stade intermédiaire où des types anatomo-cliniques se trouvent individualisés, avec termes de transition entre eux, d'ailleurs, mais où, dans l'incertitude où nous sommes des causes qui ont déterminé de tels troubles dans l'évolution du squelette, nous ne saurions dire si ces types représentent des réactions différentes et spécifiques, secondaires à des irritations différentes et spécifiques, ou si des causes indifférentes produisent des lésions distinctes, suivant la période à laquelle elles ont troublé le développement du squelette. »

Actuellement, on peut être plus affirmatif, et voici quelle est notre conception :

Sous l'influence d'une cause irritante quelconque, l'os, quand il réagit, présente tout d'abord les caractères de l'ostéite raréfiante. Sur ce fond tranchent ensuite des lésions secondaires, spécifiques, variables avec la cause déterminante : tubercules avec l'actinomyces, le bacille de Koch... ; abcès avec les microbes pyogènes ; etc.

Eh bien, l'ostéomalacie n'est pas, jusqu'à présent, caractérisée par une lésion particulière ; elle offre au microscope, comme lésion dominante, les caractères d'une ostéite raréfiante banale dont l'intensité varie avec les individus, et, sur un même sujet, avec l'os considéré.

Chez l'adulte, cette ostéite raréfiante et mieux cette ostéomyélite est la seule altération que l'on rencontre — et qu'on puisse rencontrer.

Chez le jeune, l'os n'étant pas homogène, mais contenant des pièces cartilagineuses au niveau desquelles se poursuivent les phénomènes de l'ossification, ceux-ci seront plus ou moins profondément troublés, et des altérations nouvelles viendront s'ajouter à la précédente. Ces altérations sont variées et le plus souvent coexistantes. Suivant les cas, cependant, l'une d'elles peut prédominer au point de masquer les autres, lors d'un examen superficiel, et c'est ainsi que furent créés de nombreux groupements : dysplasie périostale, rachitisme, achondroplasie..., selon que dominaient la résorption des travées osseuses néo-formées, ou bien l'hyperplasie du cartilage avec présence de nodules cartilagineux dans la moelle osseuse, ou encore la formation de cicatrices fibreuses juxta-cartilagineuses coïncidant avec un arrêt local de l'ossification.

L'ostéomalacie est une maladie infectieuse et contagieuse dont la cause est actuellement inconnue. Elle se traduit, à l'œil nu, par le ramollissement et la déformation du squelette, et au microscope par une ostéomyélite banale qui consiste essentiellement en une résorption des lamelles osseuses. Suivant l'intensité du processus, l'état de développement des sujets affectés et l'âge des lésions, on pourra y rencontrer en outre des altérations présentées comme spécifiques de dysplasie périostale, rachitisme, achondroplasie, qui ne sont en réalité que des variantes de l'ostéomalacie.

II

SUR LES FIBRES ÉLASTIQUES DES CIRRHOSES DU FOIE

PAR MM.

P. CARNOT et P. AMET

La plupart des travaux récents sur l'anatomie pathologique des cirrhoses ne font pas mention des fibres élastiques, souvent très nombreuses, que l'on y rencontre. Pourtant leur présence y avait été signalée depuis longtemps déjà, et l'on avait même rattaché l'élasticité de certains foies cirrhotiques aux fibres élastiques qu'ils contiennent. Mais cette donnée ancienne, qui n'avait, d'ailleurs, jamais été très minutieusement étudiée, a subi, dans les travaux plus récents, une éclipse passagère, qui s'explique facilement par les modifications successives des techniques histologiques.

Jadis, en effet, on colorait les coupes au moyen du picro-carmin : les fibres élastiques apparaissaient alors en jaune d'or, assez nettement pour qu'on puisse en affirmer la présence, mais pas assez électivement ni assez finement pour en permettre la description minutieuse : d'où, la mention, très sommaire et insuffisante, mais positive cependant, des fibres élastiques dans les cirrhoses du foie.

Mais, plus tard (et à tort selon nous), on a délaissé presque complètement les colorations par le picro-carmin : les techniques qu'on lui a substituées, malgré de grands avantages, ne permettaient plus de distinguer les fibres élastiques et les fibres conjonctives : aussi n'a-t-il plus été fait mention des fibres élastiques dans les cirrhoses.

Actuellement, par contre, nous possédons des colorants très électifs et très fins des fibres élastiques: grâce surtout à la fuchsine-résorcine de Weigert, nous pouvons suivre, avec une précision beaucoup plus grande que par l'ancien picro-carmin, la topographie et la répartition de ces fibres. En associant ces réactifs aux méthodes de coloration des fibres conjonctives de Van Gieson ou de Curtis, nous pouvons, dans une même travée scléreuse, teindre différemment, d'une part les fibres conjonctives, et d'autre part, noyées au milieu d'elles, les fibres élastiques qui les convoient.

Le perfectionnement de la technique histologique permet donc de décrire beaucoup plus nettement et avec une précision beaucoup plus grande qu'auparavant, la répartition, très inégale d'ailleurs, du tissu élastique dans les différents types de cirrhose, d'en rechercher la topographie et la raison d'être, et de distinguer, l'une de l'autre, les cirrhoses plus particulièrement conjonctives ou plus particulièrement élastiques.

TECHNIQUE. — Nous avons principalement utilisé, pour la coloration des fibres élastiques, la méthode à l'orcéine de Unna, la méthode à la fuchsiline de Weigert, et enfin les différentes méthode de Unna, pour la coloration des fibres élastiques dégénérées.

A. — La méthode à l'orcéine utilise le colorant suivant:

Orcéine	0gr, 50
Alcool absolu	40 cc.

On y ajoute, après un jour :

Eau distillée	30 cc.
HCl pur	XX gouttes:

Le colorant est versé sur les coupes déparaffinées et laissé en contact de 5 à 24 heures. Les coupes sont alors lavées à l'eau filtrée, puis différenciées avec :

HCl pur	X gouttes
Alcool absolu	20 cc.
Eau distillée	5 cc.

On surveille, au microscope, le degré de décoloration. On peut colorer le reste de la préparation avec l'hématoxyline, puis l'éosine; on lave à l'eau, aux alcools, au xylol. Baume, etc. Les fibres élastiques doivent apparaître en noir.

B. — La méthode de Weigert est celle à laquelle nous donnons la préférence. Pour préparer la fuchsiline de Weigert, on fait dissoudre :

Fuchsine-Rubine	1 gr.
Eau distillée	100 cc.

On mélange cette solution à la solution suivante :

Résorcine	2 gr.
Eau distillée	100 cc.

On fait bouillir le mélange dans une capsule de porcelaine; puis, au moment de l'ébullition, on ajoute :

Perchlorure de fer à 30 p. 100.	25 cc.

On agite cinq minutes : on laisse refroidir et on filtre. On se débarrasse du filtrat : le précipité, abondant et colloïde, retenu sur le filtre, est mis dans un ballon avec 200 cc. d'alcool absolu et porté à l'ébullition : après refroidissement, on complète le volume par addition d'alcool jusqu'à 200 cc. ; puis on ajoute 4 cc. d'HCl pur.

La solution ainsi faite est employée sans filtration : elle se conserve environ trois mois dans un flacon bien bouché.

On colore les coupes de 20 à 30′ : puis on décolore, sans passer à l'eau, par l'alcool chlorhydrique à 1 p. 100.

Nous nous sommes bien trouvés d'associer la coloration des fibres élastiques par la fuchsiline avec celle des fibres conjonctives par la fuchsine-acide :

Les coupes sont alors rapidement trempées, pendant quelques secondes seulement, dans la solution suivante :

Solution saturée d'acide picrique dans l'eau à la température de la chambre, filtrée..	100 cc.
Solution de fuchsine-acide dans l'eau à 1 p. 100. .	10 cc.

Enfin les autres éléments auront été préalablement colorés par l'hématéine au fer de Weigert, obtenue en mélangeant, à parties égales, au moment même de s'en servir, les deux solutions suivantes :

Sol. A	Hématéine.	1 gr.
	Alcool à 95°..	100 cc.
Sol. B	HCl ($D = 1,124$).	1 cc.
	Eau distillée.	95 cc.
	Perchlorure de fer (Sol. ord.) . . .	4 cc.

On peut aussi (et c'est cette méthode que nous préférons) 1° colorer d'abord la coupe dans la safranine pendant 24 heures, décolorer par l'alcool picrique ; 2° colorer par la fuchsiline de Weigert et décolorer

par l'alcool chlorhydrique; 3° colorer par la fuchsine-acide picriquée et décolorer par l'alcool picrique.

Cette dernière préparation, simple à réussir et qui donne de très belles couleurs, montre les noyaux en rouge, le protoplasme en jaune ocre, les fibres conjonctives en vieux rose, les fibres élastiques en noir foncé.

Elle a l'avantage de distinguer l'une de l'autre, et côte à côte, les fibres élastiques noires et les fibres conjonctives roses, de noircir, grâce à l'acide picrique, la coloration des fibres élastiques par la fuchsiline : enfin le reste de la préparation, rouge et jaune, fait admirablement ressortir les fibres élastiques noires, beaucoup mieux que lorsqu'on s'est servi de colorants plus foncés (l'hématéine par exemple); c'est cette méthode que nous recommandons, avec toutes les variantes que l'on peut apporter, suivant les cas, dans la succession des bains.

Enfin, les colorations élastiques, assez délicates, de Unna, permettant de différencier les dégénérescences du tissu élastique, ne nous ont pas encore, jusqu'ici, donné des résultats assez nets pour qu'il en soit parlé dans cet article.

Grâce aux techniques précédentes, nous avons examiné 17 pièces de cirrhoses du foie, de types pathogénique, anatomique et évolutif très différents.

Au point de vue pathogénique, les unes étaient des modalités variées de foie cardiaque (congestion passive à répétition, cirrhose cardiaque, cirrhose périhépatogène); d'autres étaient provoquées par une infection biliaire ascendante (angiocholite, cirrhose biliaire); d'autres étaient d'origine alcoolique, tuberculeuse ou alcoolo-tuberculeuse; enfin plusieurs avaient une pathogénie complexe et mal définie.

Au point de vue anatomique, tous les degrés de la sclérose étaient représentés, depuis l'hépatite graisseuse presque dépourvue de cirrhose jusqu'aux foies scléreux, hypertrophiques ou atrophiques, à petits grains, à grosses nodosités ou à aspect ficelé.

Enfin, au point de vue évolutif, certaines cirrhoses étaient jeunes, d'autres anciennes déjà; les unes à marche rapide, les autres à marche lente : les unes accompagnées d'hypertension portale avec ascite, les autres de rétention biliaire.

Nous avons constaté, dans ces différents cas, de grandes variations relatives à la topographie et à l'abondance des fibres élastiques. Mais, pour plus de clarté dans la descrip-

tion, nous schématiserons d'abord les types anatomiques principaux que l'on peut distinguer. Nous verrons ensuite leurs rapports avec les diverses formes pathogéniques ou cliniques.

*
* *

La description du tissu élastique dans les cirrhoses doit être précédée de la description du tissu élastique dans le *foie normal*.

A l'état normal, le foie est pauvre en tissu élastique; celui-ci varie, d'ailleurs, individuellement comme abondance et comme répartition. Il affecte trois localisations anatomiques principales, au niveau de la capsule de Glisson, au niveau des vaisseaux sanguins et lymphatiques, au niveau des voies biliaires.

La *capsule de Glisson* contient, habituellement, une petite quantité de fibres élastiques : celles-ci sont généralement intriquées avec quelques fibres conjonctives qui se massent de préférence à la superficie; elles sont disposées parallèlement à la surface du foie, généralement ondulées et comme gaufrées : cette disposition est habituelle à la plupart des séreuses péri-viscérales.

Les *vaisseaux* intra-hépatiques sont assez différemment riches en fibres élastiques :

Les artères, branches de bifurcation de l'hépatique, qui se rencontrent au niveau des carrefours vasculaires et des espaces de Kiernan, présentent, ici comme partout, une tunique élastique interne, caractérisée par un cercle noir, légèrement ondulé, sur les préparations colorées à la fuchsiline. Dans les artérioles plus grosses, on constate, de plus, en dehors de la tunique externe, des fibres élastiques plus épaisses, discontinues, intéressées obliquement par la coupe et mêlées à des fibres conjonctives.

Les ramifications de la veine porte apparaissent assez variables, quant à la distribution des fibres élastiques. Les petites ramifications et les capillaires en sont généralement dépourvus et sont entourés de fibres conjonctives. Mais les grosses ramifications présentent généralement, dans leurs

parois, des fibres élastiques, toujours moins nettes que dans celles des artères et qui, plus ou moins irrégulières, suivent les veines et sont différemment intéressées par la coupe.

Enfin, les *canaux biliaires*, qui ne présentent pas habituellement de fibres élastiques dans leurs fines ramifications, en possèdent, au contraire, au niveau des plus gros troncs, de même qu'ils en possèdent au niveau des canaux extra-hépatiques, et surtout de la vésicule biliaire.

Au niveau de ces trois localisations, le nombre des fibres élastiques est toujours discret. Il est, d'autre part, assez variable suivant les sujets, suivant leur âge, suivant l'élasticité générale de leurs tissus, suivant la façon dont se fait normalement chez eux le cheminement du sang porte et de la bile. Il y a, d'ailleurs, semble-t-il, dans la répartition générale du tissu élastique au niveau des différents viscères, un coefficient personnel, toujours fort important et fort variable.



A l'état pathologique, on retrouve également les trois localisations électives précédentes. C'est au niveau de la capsule, des vaisseaux ou des canaux biliaires que débute la néoformation élastique, et si, dans un grand nombre de cas plus avancés, les processus s'intriquent, se compliquent et s'étendent, on retrouve, dans certains cas initiaux, ou dans certaines formes spéciales, particulièrement favorables pour l'étude, une localisation prépondérante en l'un de ces points qui permet leur description anatomique distincte.

A. *Sclérose élastique péri-capsulaire.* — Au niveau de la capsule, les fibres élastiques, peu développées à l'état normal, ont un développement beaucoup plus grand dans les nombreux cas de périhépatite qui accompagnent les processus cirrhotiques.

Si l'épaississement capsulaire est tant soit peu considérable, on constate une tendance manifeste à la constitution de deux couches superposées : l'une, externe, principalement conjonctive ; l'autre interne, essentiellement élastique. Sur les coupes colorées avec la technique que nous

avons indiquée, la couche externe apparaît en vieux rose, l'interne en noir d'ébène, nettement distinctes, même à l'œil nu. Au microscope, la couche externe ou conjonctive est constituée exclusivement de fibres conjonctives, avec de rares éléments cellulaires, et sans interposition d'aucune fibre élastique. La couche interne ou élastique présente, au contraire, un réseau assez dense de fibrilles noires, intriquées et dirigées parallèlement à la surface, sans aucune interposition de fibres conjonctives. Cette couche est riche, d'autre part, en éléments vasculaires, et notamment en capillaires, toujours gorgés de sang, autour desquels les fibres élastiques se disposent souvent d'une façon concentrique. Les fibres élastiques suivent ces vaisseaux, et pénètrent avec eux entre les lobules voisins.

A un degré de plus, il s'agit de cirrhose péri-hépatogène. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas, très remarquable, de ce genre. Le foie était enfermé dans une coque, épaisse de plusieurs millimètres, blanchâtre, opaline, d'aspect porcelanique, rappelant l'aspect des gâteaux à surface glacée (Zuckerguss-Leber, de Curschmann); en certains points, l'enveloppe était plus épaisse encore, dépolie, irrégulière, présentant des vestiges d'adhérence, ou des brides la reliant au diaphragme; à la coupe, on voyait le foie rouge et congestionné, enkysté dans sa coque, de laquelle partaient à l'intérieur des prolongements scléreux pénétrant le foie. Il s'agissait donc là d'un cas typique de cirrhose péri-hépatogène, d'origine complexe, cardio-alcoolo-tuberculeuse.

A l'examen histologique (fig. 1), on constatait une couche externe A, très volumineuse, colorée en rose, et uniquement conjonctive; puis, au-dessous, une couche interne noire, B, uniquement élastique, et assez vasculaire. De cette zone noire, partaient des clous de sclérose C, pénétrant le parenchyme hépatique, dissociant les lobules, et constitués par une grande quantité de fibrilles élastiques noires, perpendiculaires à la surface, mélangées à une petite quantité de fibres conjonctives roses, de diamètre plus épais; ces pointes d'enfoncement découpaient des îlots de substance hépatique annulaires D, et se raccordaient à une sclérose

profonde, beaucoup moins accentuée, à développement périvasculaire. Les îlots hépatiques étaient pénétrés par quelques fibres conjonctives assez ténues, mais n'avaient, à leur intérieur, aucune fibre élastique. Le tissu élastique

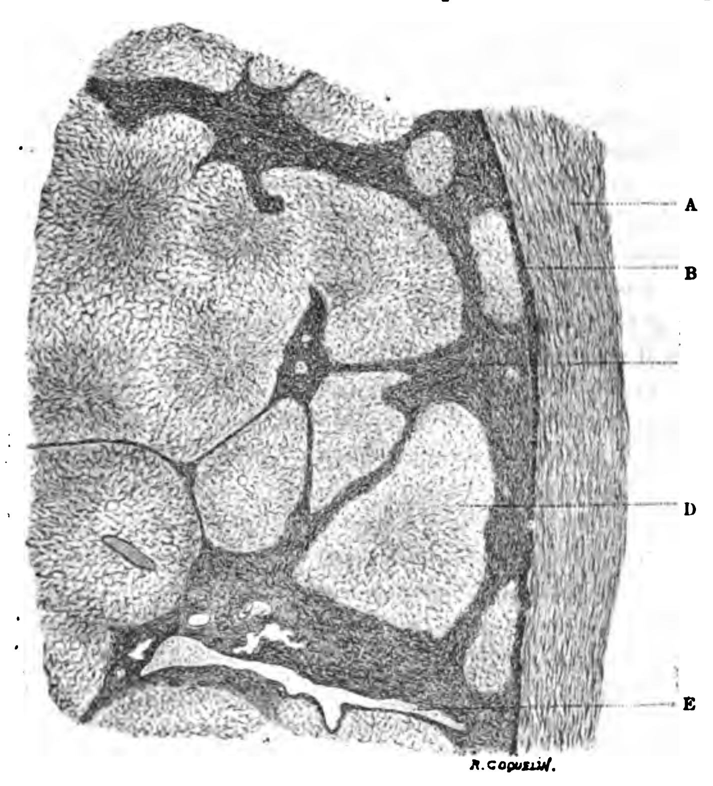


Fig. 1. — Cirrhose péri-hépatogène.

La péri-hépatite est constituée par une couche externe A, uniquement conjonctive, et par une couche interne B, beaucoup plus mince, uniquement élastique. De cette enveloppe élastique partent des prolongements fibro-élastiques, C, qui pénètrent le foie et découpent des îlots glandulaires D; ces bandes fibro-élastiques de provenance capsulaire se relient au tissu fibro-élastique péri-vasculaire E.

(Grossissement : 20 diamètres.)

était donc représenté principalement par une enveloppe périphérique, à prolongements centripètes.

Dans un autre cas, il s'agissait de péritonite tuberculeuse, avec placards de péri-hépatite; une assise de fibres élastiques est, ici encore, sous-jacente à une assise conjonctive

externe; des tractus fibro-élastiques pénètrent également dans l'intérieur et vont rejoindre le tissu fibro-élastique des espaces de Kiernan.

B. *Sclérose élastique péri-vasculaire.* — Les fibres élastiques des vaisseaux, peu développées à l'état normal, sont celles qui, dans les processus de cirrhose vasculaire (en réalité, les plus habituels), se développent généralement avec prépondérance.

A cet égard, on peut échelonner une série de types anatomiques successifs, caractérisés de la façon suivante :

a) Dans certains cas de cirrhose, relativement discrète et peu ancienne, et qui ne sont pas accompagnés d'un obstacle périvasculaire très considérable, on observe le début même, périvasculaire, du processus. Tel est le cas de certaines cirrhoses graisseuses que nous avons examinées, d'origine alcoolique ou tuberculeuse, où la sclérose l'emportait sur la cirrhose, où l'obstacle péri-vasculaire n'était pas très serré, et qui n'avaient pas présenté de phénomènes cliniques bien importants d'hypertension portale.

Ces cas sont caractérisés par un développement peu considérable du tissu élastique, celui-ci se rencontrant *uniquement au niveau des carrefours vasculaires et des espaces de Kiernan.*

L'artère de ces espaces est entourée par son anneau élastique, habituel; elle présente, de plus, des fibres élastiques, réparties, d'une façon plus lâche et plus irrégulière, dans la gangue externe du vaisseau; les veinules portes sont accompagnées d'un réseau élastique, beaucoup plus développé qu'à l'état normal; enfin, une série de fibrilles élastiques, mélangées à du tissu conjonctif plus diffus, constituent un cercle périphérique entourant l'ensemble du réseau vasculo-canaliculaire de l'espace de Kiernan.

b) A un degré plus accentué, les travées de sclérose s'étendent, non plus seulement aux espaces portes, mais aussi *dans les espaces interlobulaires;* ces travées, plus ou moins larges, comprennent, au milieu du tissu fibro-élastique qui les constitue, des veinules, des vaisseaux anasto-

motiques néoformés, des canalicules biliaires et des néo-canalicules; tous ces conduits sont entourés d'un réseau élastique, très spécialement développé à leur pourtour et qui est évidemment destiné à favoriser la progression des liquides qu'ils contiennent.

Que le réseau élastique soit localisé aux espaces de Kier-

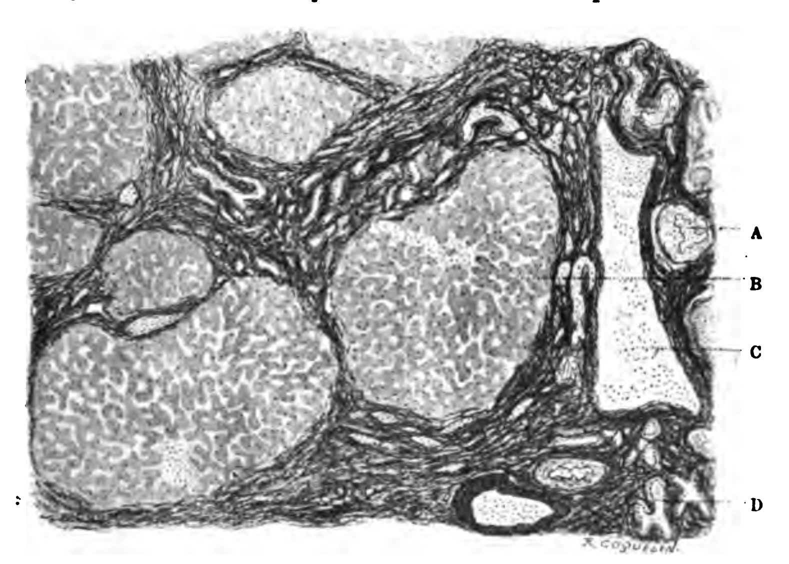


Fig. 2. — Cirrhose hypertrophique alcoolo-tuberculeuse : Ascite, pleurésie.

Les îlots hépatiques, B, sont entourés de fibres conjonctives et de très nombreuses fibres élastiques : celles-ci sont particulièrement réparties autour des artères A, des veines B et des néo-canalicules biliaires C ; la richesse de la cirrhose en fibres élastiques parait en rapport avec la richesse des bandes scléreuses en néo-vaisseaux et en néo-canalicules.

(Grossissement : 45 diamètres.)

nan, ou qu'il soit étendu à tout ou partie des travées de sclérose interlobulaire, sa disposition est essentiellement, et avant tout, *périvasculaire*.

Ce type anatomique est, de beaucoup, le plus fréquent; c'est celui qu'on rencontre dans la majorité des cas de cirrhose graisseuse, alcoolique ou tuberculeuse, où le processus cirrhotique est, somme toute, relativement peu développé ; c'est également celui qu'on rencontre dans les cirrhoses latentes, qui ne s'étaient manifestées pendant la vie que par des troubles relativement peu intenses de la circulation porte.

c) Mais lorsque la sclérose est plus développée, elle dépasse les espaces périvasculaires; elle s'infiltre entre les lobules, et, suivant que le siège de la périphlébite est localisé à de plus grosses ou à de plus petites branches portales,

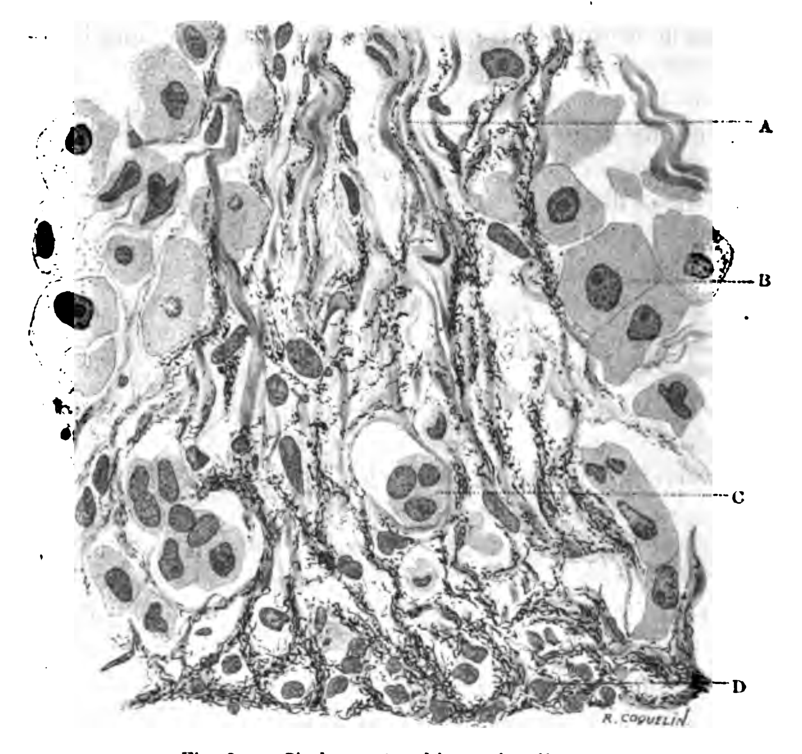


Fig. 3. — Cirrhose atrophique alcoolique.

Sclérose très pénétrante, constituée par des fibres conjonctives (en gros faisceaux ondulés, de teinte pâle) et de nombreuses fibres élastiques, noires, très fines, coupées par travers sur la coupe suivant souvent les capillaires A ; C, Cellules hépatiques encerclées par la sclérose, en prolifération nucléaire. D, Tissu de sclérose jeune, riche en éléments cellulaires, en fibres conjonctives et élastiques.
(Grossissement : 720 diamètres.)

elle détermine des scléroses à grandes bandes, à grosses ou à petites granulations. Cette sclérose pénétrante est très irrégulièrement riche en fibres élastiques; il est des cas où des fibrilles élastiques peuvent être décelées dans la plupart des points où abondent les fibres conjonctives; il en est d'autres où ces fibrilles ne quittent pas les alentours immé-

diats des vaisseaux; d'autres même, aussi riches en fibres conjonctives, ne semblent pas posséder un réseau de fibrilles élastiques de quelque importance.

d) Enfin, la sclérose peut être plus pénétrante encore, s'attaquer aux petites branches vasculaires et probablement aux lymphatiques, aux capillaires, pénétrer avec eux entre les cellules hépatiques, infiltrer ainsi les lobules hépatiques dans leur entier, en détachant, dans une gangue conjonctive, des îlots de deux ou trois cellules hépatiques : c'est la *cirrhose diffuse, mono ou paucicellulaire.* Or, dans un de nos cas de cirrhose diffuse, il était aisé de suivre, au milieu de la gangue conjonctive pericellulaire, les fibrilles élastiques qui l'accompagnaient. Mais, dans un autre cas, les bandes de cirrhose intercellulaire étaient uniquement constituées par des fibres conjonctives, sans réseau élastique, alors que celui-ci restait cantonné autour des gros vaisseaux.

On voit, en résumé, que la cirrhose élastique périvasculaire est très différemment développée, suivant les cas : le plus souvent localisée aux branches vasculaires d'un certain calibre, elle remonte parfois le long des ramifications plus petites, et parfois le long des capillaires intercellulaires. Mais, généralement, elle est toujours moins pénétrante que la cirrhose conjonctive qui l'accompagne : l'évolution du tissu élastique néoformé reste en retard, par rapport à celle du tissu conjonctif, et semble lui succéder.

C. *Sclérose élastique péri-canaliculaire.* — Les fibres élastiques des canaux biliaires, peu développées à l'état normal, et seulement au niveau des gros troncs, peuvent, dans certains cas d'angiocholite et de cirrhose biliaire, pénétrer beaucoup plus avant dans la profondeur de l'arbre biliaire, et entourer d'un lacis élastique des ramifications de plus en plus fines.

Tel s'est montré le foie, dans un cas de cancer pancréatique, avec rétention biliaire prolongée, ayant entraîné un certain degré d'angiocholite : sur les coupes histologiques colorées à la fuchsiline et à la fuchsine-acide, les fibres élastiques étaient disposées presque uniquement autour des

canaux biliaires et remontaient le long de leurs plus fines ramifications.

Dans un autre cas, il s'agissait d'angiocholite suppurée, d'origine lithiasique, avec petits abcès péricanaliculaires : le processus de sclérose péribiliaire était très développé; dans cette sclérose jeune, encore très inflammatoire

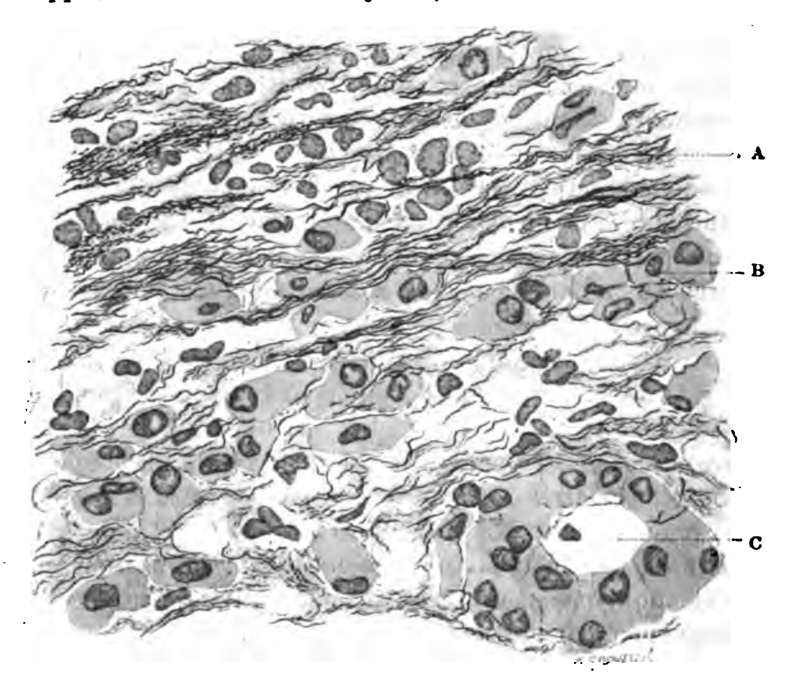


Fig. 4. — Cirrhose de Laënnec.

A, Sclérose jeune, riche en cellules conjonctives, en fibres conjonctives et en fibres élastiques disposées dans le sens de la coupe. B, Cellules hépatiques dissociées par le tissu de sclérose, avec fibres élastiques figurées en long. C, Capillaires. (Grossissement : 720 diamètres.)

et très riche en amas leucocytaires, on pouvait suivre, autour des canalicules, de nombreuses fibres élastiques, intriquées au milieu de fibres conjonctives beaucoup plus épaisses.

Par contre, dans un autre cas de cirrhose biliaire post-lithiasique, on trouvait fort peu de fibres élastiques au milieu de la sclérose conjonctive.

Tels sont les trois types élémentaires par lesquels on peut schématiser le développement des fibres élastiques dans les

cirrhoses et que l'on retrouve, à l'état pur, dans certains cas récents ou discrets.

Mais, dans la majorité des cas, il est difficile de retrouver le point de départ initial et d'assigner nettement, à une cirrhose élastique qui s'est généralisée et a progressivement envahi les différents territoires hépatiques, une origine capsulaire, portale ou angiocholitique. En réalité, les divers processus élémentaires se mélangent assez rapidement, ce qui rend l'interprétation des lésions assez difficile et produit, à première vue, une certaine confusion. Celle-ci est, d'autre part, accrue par l'irrégularité très grande que l'on observe, entre des cas de cirrhose en apparence comparables, relativement à leur teneur en tissu élastique : ici comme à l'état normal semblent exister de très grandes différences individuelles que l'on s'explique encore assez mal[1].



De la description anatomique des différents types précédents, peut-on tirer quelques déductions relatives à la signification du tissu élastique dans les cirrhoses?

Peut-on, tout d'abord, établir une correspondance entre tel type de cirrhose, conjonctive ou élastique, et telle forme pathogénique ou telle évolution clinique? Il ne le semble pas.

Au point de vue *pathogénique*, il est impossible de dire que tel type de cirrhose, cardiaque, alcoolique, tuberculeuse, angiocholitique, est plus spécialement élastique :

Les cirrhoses cardiaques sont assez habituellement élastiques (du moins d'après ce qu'il nous a été donné de voir), mais non pas dans tous les cas : tantôt le tissu élastique est surtout sous-capsulaire; tantôt il est principalement développé autour des espaces portes; tantôt il affecte l'aspect du lobule interverti, avec un développement surtout sus-hépatique.

1. La vésicule biliaire est aussi très inégalement riche en fibres élastiques, massées les unes dans la sous-muqueuse, les autres dans la sous-séreuse : certaines vésicules lithiasiques étaient très riches, mais d'autres remarquablement pauvres; il en était de même pour certaines vésicules de rétention biliaire.

Les cirrhoses alcooliques sont extrêmement variables, quant à leur richesse en fibres élastiques : tandis que les cirrhoses graisseuses alcooliques sont généralement pauvres en tissu élastique, celui-ci ayant un développement uniquement périportal, d'autres cirrhoses alcooliques, beaucoup plus développées, à petites granulations ou à grosses bandes scléreuses, se sont montrées très irrégulièrement élastiques. les unes riches, les autres pauvres en tissu élastique : celui-ci est parfois localisé à l'espace porte; il pénètre parfois les bandes interlobulaires, ou même pénètre, avec les capillaires, entre les cellules hépatiques dans les cas de cirrhose diffuse.

Les cirrhoses tuberculeuses, généralement graisseuses, se sont, dans les deux cas que nous avons étudiés, montrées pauvres en fibres élastiques.

Enfin les cirrhoses biliaires nous ont également présenté, à cet égard, des irrégularités très grandes, le tissu élastique étant souvent très développé autour des canaux, des canalicules et des néo-canalicules; mais cette règle a des exceptions.

Il nous paraît donc impossible de rattacher directement le développement des fibres élastiques dans les cirrhoses à la cause pathogène qui l'a provoqué.

Au point de vue *évolutif*, on observe des rapports aussi incertains. D'une façon générale, les cirrhoses jeunes sont moins riches que les cirrhoses plus anciennes en fibres élastiques. Mais ce rapport est loin d'être constant : on trouve parfois du tissu élastique dans des cirrhoses jeunes, riches en éléments cellulaires et l'on n'en trouve pas dans des cirrhoses anciennes.

D'une façon très générale, également, les cirrhoses hypertrophiques semblent contenir moins de fibres élastiques que les atrophiques, et ceci explique vraisemblablement la rétractilité et l'élasticité très grandes de certaines cirrhoses atrophiques, dont les grains sont, pour ainsi dire, énucléés par les bandes de sclérose. Ce caractère d'élasticité et de rétractilité est généralement moins développé dans les cirrhoses hypertrophiques qui contiennent, d'ailleurs, beaucoup moins de fibres élastiques. Néanmoins il est impos-

sible d'ériger cette règle en loi générale et nous avons observé, dans nos cas, des cirrhoses hypertrophiques riches en fibres élastiques et des cirrhoses atrophiques très peu élastiques.

Il ne semble donc pas que ni la pathogénie, ni l'évolution puissent nous expliquer les variations considérables observées dans la teneur des cirrhoses en fibres élastiques.

L'explication qui nous paraît la plus vraisemblable semble être surtout d'ordre mécanique et peut se résumer de la façon suivante :

Le rôle physiologique du tissu élastique est, surtout et avant tout, de régulariser un effort et de faciliter un mouvement de retrait consécutif à un mouvement d'extension. Aussi le tissu élastique est-il surtout développé dans les divers organes susceptibles d'extension et de rétraction; il aide principalement à la circulation des liquides, au niveau des vaisseaux, du tube digestif, de la vésicule biliaire, etc.

Or il semble qu'il en soit de même dans les cirrhoses du foie. Nous y voyons, en effet, le tissu élastique se développer surtout autour des vaisseaux. Il les entoure d'un réseau élastique qui pénètre d'autant plus loin que la circulation sanguine est plus entravée par le fait de la cirrhose.

Tandis qu'à l'état normal, les fibres élastiques sont disposées seulement autour des gros vaisseaux, dans les cas de cirrhose, et au fur et à mesure que la progression du sang porte est gênée davantage, nous voyons le réseau élastique s'étendre plus loin le long de l'arbre vasculaire, autour des veinules, puis des capillaires, au niveau des espaces portes, puis entre les lobules, enfin entre les cellules mêmes du foie.

Ce tissu se développe autour des néo-vaisseaux anastomotiques, autour des néo-capillaires, autour des anastomoses capsulaires, etc. Le siège anatomique même de ce développement et sa prédominance vasculaire semblent en indiquer le rôle circulatoire.

D'autre part on voit les fibres élastiques se développer tout particulièrement dans les cas où la circulation hépatique est gênée (foie cardiaque, cirrhoses périportales avec hypertension portale et ascite, etc.).

Les mêmes considérations mécaniques s'appliquent aux canaux biliaires et aux cirrhoses accompagnées d'un obstacle à l'évacuation biliaire. Le tissu élastique qui n'est normalement développé que dans les gros troncs biliaires, se développe alors d'autant plus loin dans les fines ramifications qu'il y a obstacle à l'écoulement de la bile. Le développement du réseau élastique le long de l'arbre biliaire s'observe dans les angiocholites avec rétention biliaire partielle, dans les cirrhoses calculeuses, etc. : il semble donc avoir ici, encore, un rôle circulatoire adjuvant.

Telle nous semble devoir être la signification générale des fibres élastiques dans les cirrhoses. On s'expliquerait alors que leur développement ne soit en rapport intime ni avec la nature des causes pathogènes, ni avec l'évolution des lésions. Ce processus aurait, avant tout, la valeur d'une réaction défensive, ayant pour but d'aider la circulation portale ou biliaire, et de suppléer, par l'élasticité même du néotissu, à la stase sanguine ou biliaire résultant de la cirrhose.

Il est pourtant nécessaire de bien spécifier que cette explication ne rend pas entièrement compte des différences manifestes que l'on observe entre des cas en apparence comparables. Il est incontestable que des différences individuelles considérables, dans le développement du tissu élastique, se manifestent au niveau de tous les organes, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique. Tous les sujets sont loin d'être également élastiques. Nous avons eu souvent l'occasion de vérifier ce fait, chez des sujets normaux, pour le développement du tissu élastique, au niveau de l'estomac, de l'intestin, du rectum, de la vésicule biliaire : ni l'âge, ni les conditions d'existence ne nous ont paru suffisants pour expliquer les très grandes différences individuelles, dans la richesse en tissu élastique, qu'il nous a été donné d'observer.

Indépendamment des conditions que nous avons formulées précédemment, le développement inégal du tissu élastique, chez les différents sujets, explique peut-être, en partie, les grandes irrégularités que l'on observe dans la répartition du tissu élastique dans les cirrhoses.

III

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE L'EXAMEN CYTOLOGIQUE DES ÉPANCHEMENTS PÉRITONÉAUX

PAR

M. A. CADE

Médecin des hôpitaux de Lyon,
Chef de laboratoire de clinique médicale à la Faculté

On sait toute l'importance, qu'a prise l'examen cytologique des épanchements pleuraux dans le diagnostic de la cause et de la nature de ces épanchements, depuis les premiers travaux sur ce sujet de MM. Widal et Ravaut.

Actuellement la valeur de ce procédé de recherche est hors de contestation, du moins en ce qui concerne les épanchements de la plèvre. Il est loin d'en être de même au sujet des exsudats ou transsudats péritonéaux. La discussion ici reste ouverte, et c'est ce qui nous engage à faire connaître les résultats, que nous avons obtenus dans les nombreux examens de liquides ascitiques que nous avons eu l'occasion d'étudier, la plupart en collaboration avec notre ami M. Barjon, au laboratoire de la clinique médicale de M. le professeur Bondet.

Nous devons résumer tout d'abord les travaux antérieurs. Nous le ferons très brièvement.

Tuffier et Milian présentent en avril 1901 à la Société de Biologie une note sur le cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et des kystes de l'ovaire.

Ils ont étudié un seul cas de péritonite, dans le liquide de laquelle ils ont trouvé 78 p. 100 de lymphocytes et

mononucléaires. Ils ont examiné deux cas de kyste ovarique et y ont noté une grande variété de cellules, dont les plus caractéristiques sont de grandes cellules rondes ou ovalaires, pourvues d'une multitude de vacuoles, et des cellules cylindriques dont un des pôles présente une touffe de cils vibratiles.

Dopter et Tanton (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris, juillet 1901*) ont étudié cytologiquement trois liquides ascitiques : deux, provenant d'une tuberculose péritonéale, renferment des globules rouges et un grand nombre de lymphocytes; le troisième (ascite au cours d'une cirrhose atrophique) contient une majorité de polynucléaires avec quelques cellules endothéliales.

Achard et Lœper [1] ont trouvé en abondance dans les péritonites tuberculeuses des lymphocytes et de gros mononucléaires. Les placards endothéliaux s'observaient surtout dans les péritonites chroniques, dues à des néoplasmes abdominaux bénins ou malins. Dans les ascites mécaniques, ils n'ont noté que peu de globules blancs et quelques cellules endothéliales hydropiques.

Souques, Achard et Laubry ont fait connaître chacun à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (*1902*) une observation d'ascite lactescente au cours d'une cirrhose atrophique. Ils ont rencontré surtout des mononucléaires et des lymphocytes. Antérieurement (*Soc. méd. des hôp. 1900*) Widal et Merklen n'avaient trouvé que ces éléments et en quantité considérable dans une ascite lactescente.

Dans un travail antérieur avec Barjon (*Soc. méd des hôp. de Lyon, 1902*) nous avons, à propos d'une étude sur la cytologie des épanchements pleuraux, fait remarquer incidemment que nous n'avions, dans onze cas d'épanchements péritonéaux, obtenu que des résultats qui ne concordaient pas avec ceux de la cytologie pleurale; et nous n'avions pu émettre de conclusions certaines.

Toutes ces communications se trouvent très bien résu-

1. *Société médicale des hôp. de Paris*, juillet 1901, et ACHARD, *Nouveaux procédés d'exploration*, Masson, 1902.

mées dans l'intéressante revue critique publiée dans la *Revue de médecine* (*1902*) par M. Descos.

Dans leur article du traité de Pathologie générale, publié sous la direction du prof. Bouchard, Widal et Ravaut concluent que la cytologie du liquide péritonéal est loin de donner des renseignements aussi précis que celle des épanchements pleuraux, et qu'on ne peut dans ces conditions compter sur la valeur du cyto-diagnostic.

Grenet et Vitry (*Soc. de biol.*, *1903*) publient un travail important sur la question qui nous intéresse, travail basé sur l'étude de treize cas. Ils ne tirent de la confrontation de ces cas aucune conclusion formelle. Ils confirment cependant la valeur du cyto-examen pour le diagnostic entre la péritonite tuberculeuse d'une part et le kyste de l'ovaire ou l'ascite symptomatique d'un kyste ovarique d'autre part, conformément à ce qu'avaient vu et dit Tuffier et Milian : ils insistent à ce point de vue sur l'importante signification de grosses cellules vacuolaires en voie de dégénérescence, que l'on trouve dans le kyste ovarique ou l'ascite satellite de cette tumeur. Grenet et Vitry remarquent en outre que les épanchements péritonéaux mécaniques contiennent surtout des placards endothéliaux et enfin que la réaction lymphocytaire de la séreuse péritonéale n'est pas pathognomonique de la tuberculose. En somme la cytologie des ascites ne répondrait à aucune règle précise.

Bezançon et Griffon (*Soc. méd. des hôp.*, *1903*), dans leur communication sur la cirrhose hépatique tuberculeuse expérimentale, citent un cas où ils ont étudié la cytologie du liquide épanché dans le péritoine du cobaye cirrhotique et tuberculeux : ils ont trouvé uniquement des globules rouges et des lymphocytes.

Tout récemment enfin (12 mai 1906) MM. Gilbert et Villaret viennent de publier à la *Société de biologie* le résultat de leurs recherches sur la cytologie des liquides ascitiques, particulièrement dans les cirrhoses. De l'étude de leurs cas (au nombre de 28) ils concluent d'abord à la constance de la formule mécanique (ou endothéliale) dans tous les épanchements d'origine hépatique *non encore ponctionnés*. La

prédominance endothéliale s'atténue à mesure que les ponctions se renouvellent et que l'affection causale évolue. Les lymphocytes et les polynucléaires peuvent arriver alors à dépasser, dans les cas anciens, le nombre des éléments endothéliaux. De même les lymphocytes atteignent le taux de ces derniers, lorsque la tuberculose se surajoute à la cirrhose. Même formule mécanique dans l'ascite d'origine cardiaque. Par contre il y a toujours lymphocytose presque pure dans l'ascite tuberculeuse dite essentielle. Enfin la péritonite cancéreuse s'est caractérisée dans leurs cas par une polynucléose associée à des formes cellulaires variables et dégénérées.

Dans le travail de Köster (*Nord. Med. Arkiv*) sur la cytologie des épanchements pleuraux ou péritonéaux, travail analysé récemment dans la *Semaine médicale* (1906-p. 279), nous trouvons les conclusions suivantes : la grande prédominance des lymphocytes plaide en faveur d'un épanchement tuberculeux ; la constatation de nombreuses cellules endothéliales, avec absence de leucocytes polynucléaires en quantité notable et de symptômes cliniques de cancer, plaide en faveur d'une transsudation séreuse (hydrothorax, ascite). Dans les épanchements cancéreux, les cellules endothéliales ont souvent un aspect polymorphe, des contours irréguliers, des noyaux multiples, tous caractères tenant sans doute à la dégénérescence néoplasique de ces éléments. Quelle que soit la nature de l'épanchement, les globules rouges et les leucocytes mononucléaires n'ont aucune valeur diagnostique.

Tels sont, rapidement résumés, les principaux travaux sur la cytologie des ascites, qui soient venus à notre connaissance.

Nous allons exposer maintenant les résultats par nous obtenus. Notre étude sera basée sur vingt-huit observations, que nous avons recueillies depuis le début de nos recherches cytologiques, et la plupart dans le service de clinique médicale de M. le professeur Bondet. C'est au laboratoire de la clinique qu'ont été effectués tous ces examens. Nous devons ajouter qu'un grand nombre de ces faits a été observé par nous avec la savante collaboration de notre ami M. Barjon. Nous n'avons retenu, parmi les cas que nous avions re-

cueillis, que ceux où le diagnostic de la nature de l'épanchement peritonéal nous paraissait pouvoir être affirmé légitimement. Nous avons accumulé pour cela le maximum d'arguments : soit d'ordre clinique (ensemble symptomatique et surtout évolution), soit d'ordre anatomo-pathologique (autopsie et même examen histologique), soit d'ordre expérimental (séro-diagnostic tuberculeux et surtout inoculation au cobaye du liquide étudié), soit enfin d'ordre chirurgical (constatations directes et formelles au cours d'une intervention). Il n'est qu'un très petit nombre de nos observations pour lesquelles nous nous soyons contenté du seul criterium clinique, et dans ces cas, l'évolution fut si classique et la symptomatologie si formelle, que le seul examen clinique pouvait nous donner une certitude suffisante.

On verra toute l'importance qu'on doit, dans des études de ce genre, attacher à la multiplicité des renseignements, qui doivent concourir à rendre plus exact et plus complet le diagnostic de la nature d'un épanchement. Celui-ci, en effet, relève très souvent d'une pathogénie complexe; et c'est là, croyons-nous avec MM. Gilbert et Villaret, une des principales raisons de la variabilité apparente offerte par le cyto-examen des liquides ascitiques.

Les cas, que nous rapporterons, ont trait pour la plupart à des liquides séro-fibrineux. Un seul était opalescent. Trois fois seulement nous avons rencontré l'aspect hémorrhagique, et ferons remarquer que dans les trois cas, conformément d'ailleurs à la notion classique, il s'agissait d'une ascite d'origine cancéreuse.

Nous allons entrer dans l'exposé de nos faits, que nous grouperons suivant la pathogénie de l'épanchement étudié Chaque fois que cela nous sera possible, nous rapprocherons de la cytologie ascitique les constatations fournies par l'examen d'un épanchement pleural concomitant. On conçoit tout l'intérêt de cette comparaison des réactions fournies par deux séreuses différentes sous l'influence du même agent ou, dans les cas complexes, des mêmes agents pathogènes.

La technique suivie par nous a été la même que celle que nous avions utilisée dans nos précédentes recherches

avec M. Barjon : centrifugation immédiate du liquide avec un centrifugeur électrique, étalement du dépôt, fixation par le mélange alcool-éther, double coloration par l'hématéine alunée et la solution aqueuse d'éosine.

Nous n'avons jamais examiné que des liquides recueillis *ante mortem*.

Nous ferons remarquer ici, avant d'entrer dans notre exposé, toutes les difficultés que l'on rencontre parfois à identifier dans des préparations cytologiques les éléments observés. Ceux-ci ont fréquemment subi des processus variés de désintégration, qui rendent très délicate leur attribution à telle ou telle catégorie. Cela est surtout vrai pour les cellules endothéliales isolées, qui prennent d'abord l'aspect de grands mononucléaires, puis peuvent revêtir les apparences d'un lymphocyte, plus rarement celles d'un polynucléaire. Mais ces difficultés d'interprétation ne sauraient nous amener à nier l'existence de toute lymphocytose vraie ou de toute polynucléose péritonéale légitime. Elles doivent seulement nous inciter à plus de prudence dans nos interprétations.

Dans notre exposé, nous irons du plus simple au plus complexe, et c'est pourquoi nous énoncerons tout d'abord es résultats obtenus dans les épanchements d'origine néoplasique.

C'est en pareil cas, en effet, que le cyto-examen nous a paru donner, avec le plus de constance, les renseignements les plus décisifs, tant en raison des proportions que des caractères particuliers des éléments cellulaires rencontrés dans le dépôt obtenu par centrifugation.

I

ASCITES D'ORIGINE NÉOPLASIQUE

Nous avons réuni sept observations d'ascite cancéreuse. Les voici d'abord succinctement résumées :

OBSERVATION I. — Ge... salle Benedict Teissier, 1903-1905.

Cliniquement : Ascite à répétition. Tumeur utérine.

Autopsie (février 1905) : Kystes multiples de l'ovaire. Epithelioma ovarien. Péritonite chronique.

Examen du liquide abdominal. — Plusieurs paracentèses ont été pratiquées. Le liquide obtenu a toujours été séreux, mais un peu trouble. Le culot obtenu par centrifugation était abondant, sanglant, un peu grumeleux.

Inoculation au cobaye, négative au point de vue de la tuberculose.

Examen cytologique : Beaucoup de globules rouges, la plupart très altérés.

Beaucoup d'éléments nucléés :

Cellules endothéliales	44 p. 100
Lymphocytes	52 —
Polynucléaires	4 —

Les cellules endothéliales sont en général réunies par placards volumineux. Elles sont souvent très grosses, plus ou moins remplies par des vacuoles. Leur protoplasma est fréquemment déchiqueté, et le noyau peut offrir un aspect estompé et diffus et souvent aussi un stade de désintégration plus avancé, marqué par sa fragmentation. La dégénérescence des cellules endothéliales peut figurer soit des pseudo-polynucléaires soit des pseudo-lymphocytes.

Obs. II. — (Malade du service de M. Roque), novembre 1901.

Cliniquement : Ascite hémorrhagique. Fièvre.

Autopsie : Cancer prépylorique. Généralisation épiploïque.

Examen cytologique du liquide abdominal hémorrhagique ;

Cellules endothéliales	27 p. 100
Polynucléaires	67 —
Mononucléaires	3 —
Lymphocytes	3 —

Les cellules endothéliales sont grosses, granuleuses.

Obs. III. — (Malade du service de M. le prof. Poncet), août 1902, Salle Sainte-Anne, n° 1.

Cliniquement : Péritonite cancéreuse. Épithélioma végétant de l'ovaire.

Examen cytologique : Cellules endothéliales abondantes, isolées, en placards et en amas. Lymphocytes et polynucléaires en quantité notable, surtout les lymphocytes :

Lymphocytes 66 p. 100 et poly. 34 p. 100.

Obs. IV. — Lav... (malade du service de M. Roque. Salle Sainte-Marguerite, n° 25).

Cliniquement : Cancer secondaire du foie.

Examen du liquide : Liquide hémorrhagique, peu fibrineux, ne se coagulant pas. L'examen microscopique montre des lymphocytes assez nombreux, des cellules endothéliales surtout, soit isolées soit en petits placards de deux ou trois éléments. Ces cellules peuvent être granuleuses. Leur noyau est parfois double.

Inoculation de ce liquide au cobaye: négative au point de vue de la tuberculose.

Obs. V. — (Malade du service de M. Gangolphe. Salle Saint-Martin.)

Cliniquement : Ascite cancéreuse.

Double *inoculation* au cobaye : négative.

Examen cytologique: Gros amas de cellules endothéliales, volumineuses, assez altérées, munies de gros noyaux parfois doubles. Leur protoplasma est souvent rempli par de grosses et nombreuses vacuoles.

Polynucléaires assez nombreux.

Quelques lymphocytes et mononucléaires.

Nombreux globules rouges.

Obs. VI. — Salle B. Teissier, mai 1905. Mo... 48 ans.

Cliniquement: Péritonite cancéreuse. Origine ovarienne probable. Pleurésie droite.

Autopsie: Les deux ovaires sont gros, durs, kystiques. Noyaux néoplasiques à la surface de l'intestin.

Généralisation ganglionnaire et hépatique.

Péritonite avec adhérences et épaississement des feuillets.

Épanchement pleural bilatéral.

Pas de généralisation pulmonaire.

Examen de l'épanchement pleural : Liquide séro-fibrineux, légèrement sanglant, contient de nombreux globules rouges et beaucoup d'éléments nucléés.

Cellules endothéliales.	33	p. 100
Polynucléaires	30	—
Lymphocytes.	35	—
Éosinophiles	2	—

Les cellules endothéliales sont isolées ou en placards. Ce sont des cellules énormes, vacuolaires, avec des noyaux multiformes. Elles contiennent parfois deux noyaux. Elles peuvent former des amas de cellules avec noyaux petits et fortement colorés.

L'*inoculation* de ce liquide au cobaye est négative.

Examen de l'épanchement péritonéal: liquide hémorrhagique.

Cellules endothéliales.	39	p. 100
Lymphocytes.	35	—
Polynucléaires	26	—

Les cellules endothéliales sont énormes, vacuolées. Elles forment de gros placards. Elles sont multiformes. Leur noyau est plus ou moins altéré, il peut être double.

Obs. VII. — E... L... Salle Saint-Augustin (1906).

Cliniquement : Ascite. Cirrhose du foie ?

Autopsie : Cancer œsophago-gastrique en nappe. Péritonite néoplasique.

Examen du liquide abdominal : Liquide très clair.

Examen : Beaucoup de cellules endothéliales, irrégulières, volumineuses, vacuolées, réunies souvent par placards.

Quelques lymphocytes.

En somme, de nos sept observations d'ascite liée à une néoplasie abdominale, nous pouvons déduire la conclusion, que l'examen cytologique est capable de fournir ici une formule assez spéciale, caractérisée surtout par le grand nombre, sinon toujours par la prédominance des cellules endothéliales, par la réunion fréquente de celles-ci sous forme de placards ou mieux d'amas plus ou moins épais et volumineux, par leur aspect souvent particulier : grande variabilité de volume, présence de petites cellules et surtout de très grands éléments, irrégularité de forme, vacuolisation du protoplasma, noyaux doubles, noyaux en voie de désintégration, noyaux volumineux, peu colorés et noyaux petits, très chromatophiles. A ces cellules s'ajoutent le plus souvent des lymphocytes et des polynucléaires, en proportion variable, parfois en nombre assez élevé. Tantôt c'est l'un de ces éléments qui prédomine et tantôt c'est l'autre. Dans une de nos observations (obs. II) l'abondance des polynucléaires dans l'épanchement (67 p. 100) pouvait apparemment être rapportée à une infection secondaire, dont paraissait témoigner l'état fébrile du malade.

Dans un seul cas (obs. VI) nous avons pu pratiquer l'examen cytologique des épanchements pleural et péritonéal, et la formule obtenue avec chacun de ces liquides a été de type très voisin.

Remarquons enfin que trois de ces ascites cancéreuses étaient macroscopiquement hémorrhagiques.

II

ASCITES D'ORIGINE MÉCANIQUE

Nous voulons ranger dans ce groupe les ascites liées à une gêne de la circulation abdominale et, particulièrement, à

une cirrhose du foie. Nous en rapporterons ici 8 observations :

OBS. VIII (due à M. Pinatelle), nov. 1901.
Cliniquement : Ascite abondante, foie petit, cirrhose.
Paracentèse : 12 litres de liquide très pâle, peu fibrineux.
Inoculation négative au cobaye.
Examen :

Cellules endothéliales.	84	p. 100
Grands mono.	4	—
Lymphocytes.	2,8	—
Leucocytes à noyaux échancrés	2	—
Globules rouges.	6,5	—

OBS. IX. — Salle Saint-Aug., n° 52. — Ch... J.-B., mars 1902.
Cliniquement : Emphysème, hépatomégalie, ascite.
La ponction abdominale donne un liquide clair.
Examen : Globules rouges peu abondants.

Cellules endothéliales.	78	p. 100
Polynucléaires	14	—
Petits mono et lymphocytes	8	—

Les cellules endothéliales sont pour la plupart très altérées.
Séro-diagnostic tuberculeux négatif (même à 1/3) (P. Courmont).
Inoculation au cobaye négative.
Mort du malade (opposition à l'autopsie).

OBS. X (due à l'obligeance de M. V. Chappet).
Cliniquement : Cirrhose atrophique.
Liquide citrin, clair.
Examen :

Cellules endothéliales.	60	p. 100
Polynucléaires	24	—
Grands mono.	9	—
Lymphocytes.	7	—

OBS. XI. — Salle Saint-Augustin, n° 10. — Charb..., juin 1902.
Cliniquement : Alcoolisme, cirrhose atrophique, ascite.
Liquide très clair, pâle.
Examen du liquide : Globules rouges peu nombreux.

Cellules endothéliales.	65	p. 100
Lymphocytes.	28	—
Polynucléaires	7	—

Les cellules endothéliales sont soit isolées, soit réunies en placards.

Obs. XII. — Ro..., salle Saint-Augustin, n° 44, novembre 1903.

Cliniquement : Cirrhose du foie, ascite.

Ponction : Liquide citrin, peu fibrineux.

Examen du liquide : Cellules endothéliales très nombreuses, le plus souvent libres, réunies parfois en placards.

Lymphocytes assez abondants, 30 p. 100.

Rares polynucléaires.

Obs. XIII. — Bard..., salle Saint-Augustin, n° 13, juin 1904.

Cliniquement : Cirrhose hépatique, ascite abondante.

Ponction : Liquide séro-fibrineux.

Examen : Beaucoup de cellules endothéliales avec grands placards. Ces cellules sont à des stades divers de désintégration.

Peu de lymphocytes.

Quelques rares polynucléaires.

Quelques globules rouges.

Inoculation négative au cobaye.

Obs. XIV. — N..., C., salle 3e femmes (service de M. Leclerc), mars 1903.

Cliniquement : Cirrhose hypertrophique, ascite.

Plusieurs ponctions abdominales : liquide séro-fibrineux.

Premier examen (mars 1903) :

Cellules endothéliales.	71 p. 100
Polynucléaires	3 —
Lymphocytes.	24 —
Éosinophiles	2 —

Globules rouges assez nombreux.

Inoculation négative au cobaye.

Séro-diagnostic tuberculeux (avec le liquide ascitique) négatif (dû à M. P. Courmont).

Second examen (mai 1903) :

Lymphocytes.	60 p. 100
Polynucléaires	26 —
Cellules endothéliales.	14 —

Nombreux globules rouges.

Inoculation négative au cobaye.

Obs. XV. — H. L..., salle Saint-Augustin, n° 5, mai 1904.

Cliniquement : Alcoolisme, cirrhose hépatique hypertrophique, ascite abondante.

Ponction (mai 1904) : Liquide clair, citrin.

Examen :

Cellules endothéliales.	82	p. 100
Lymphocytes.	11	—
Polynucléaires	7	—

Peu de globules rouges.
La plupart des cellules endothéliales sont très altérées.
Nouvelle ponction (juin 1904).

Lymphocytes plus nombreux.	40	p. 100
Cellules endothéliales.	60	—

Les placards endothéliaux sont moins abondants.
Polynucléaires très rares.
Deux inoculations au cobaye, négatives.
Mort du malade. Autopsie : cirrhose hépatique, sclérose rénale.

Dans toutes les observations précédentes, on constate nettement que la formule cytologique est à prédominance endothéliale, et que ces éléments endothéliaux plus ou moins altérés sont soit isolés, soit réunis en placards. Nous ne trouvons pas ici les amas volumineux, que nous avons décrits dans les ascites d'origine néoplasique; et les cellules ne prennent pas, en général, l'aspect d'éléments jeunes, actifs, plus ou moins métatypiques, que l'on peut observer dans ces dernières. Quant aux lymphocytes et aux polynucléaires dans ces ascites d'origine mécanique, ils sont, en général, assez peu abondants, surtout les polynucléaires. Les lymphocytes peuvent cependant acquérir un taux assez élevé; mais il s'agit alors en général, conformément à ce qu'ont bien vu MM. Gilbert et Villaret, d'ascites antérieurement ponctionnées. Nous avons noté cela de façon indiscutable dans nos observations XIV et XV, où l'on voit d'une ponction aux suivantes la proportion des lymphocytes augmenter considérablement.

Ajoutons, en outre, que, dans la plupart de ces observations, il a été noté que les globules rouges étaient peu abondants.

III

ASCITES D'ORIGINE TUBERCULEUSE

Nous réunissons ici cinq observations d'épanchement péritonéal manifestement attribuable, soit par les constatations cliniques et la vérification opératoire, soit par le fait de l'inoculation, au bacille de Koch.

Obs. XVI. — M. M..., salle Saint-Paul, n° 19, février 1902.

Cliniquement : Péritonite tuberculeuse, datant de six mois.

Liquide clair, citrin.

Examen : Globules rouges assez abondants.

Polynucléaires	42	p. 100
Lymphocytes	35	—
Mononucléaires	17	—
Cellules endothéliales	5	—
Éosinophiles	1	—

Séro-diagnostic tuberculeux (avec le liquide) faiblement positif, + 1/5 (P. Courmont).

Inoculation positive au cobaye : Ganglions inguinaux caséeux, tubercules dans la rate.

Obs. XVII (due à l'obligeance de M. X. Delore), mars 1902, salle Saint-Anne, n° 15.

Cliniquement : Pleuro-péritonite tuberculeuse (vérification opératoire de la péritonite).

Liquide péritonéal, rosé et louche.

Examen : Contient beaucoup de globules rouges.

Lymphocytes	71	p. 100
Mononucléaires	13	—
Polynucléaires	8	—
Cellules endothéliales	7	—
Éosinophiles	1	—

Séro-diagnostic tuberculeux (avec le liquide péritonéal) : Agglutination à 1/3 (P. Courmont).

Deux inoculations positives au cobaye.

Obs. XVIII. — C. C... (salle Montazet, n° 14), mars 1902.
Cliniquement : Péritonite tuberculeuse à forme ascitique.
Liquide séro-fibrineux.
Examen : Globules rouges assez nombreux.

Polynucléaires	40	p. 100
Mononucléaires	10	—
Lymphocytes	50	—

Inoculation positive au cobaye.

Obs. XIX. — Ant. C... (due à l'obligeance de M. X. Delore).
Cliniquement : Péritonite tuberculeuse.
Liquide recueilli au cours d'une laparotomie.
Examen :

Lymphocytes	82	p. 100
Polynucléaires	6	—
Cellules endothéliales (isolées)	12	—

Obs. XX (due à l'obligeance de M. X. Delore).
Cliniquement : Péritonite tuberculeuse.
Liquide recueilli au cours d'une laparotomie.
Examen : Globules rouges assez nombreux.

Lymphocytes	93	p. 100
Polynucléaires	1	—
Cellules endothéliales	6	—

Dans ces cinq observations d'ascite d'origine tuberculeuse, nous remarquons le petit nombre de cellules endothéliales et l'absence à peu près constante de placards endothéliaux. Les lymphocytes sont en général prédominants, parfois même très prédominants (jusqu'à 82 et 93 p. 100 des éléments nucléés).

Dans deux observations cependant (obs. XVI et XVIII), nous notons un chiffre important de polynucléaires. Nous remarquons enfin en général, dans le dépôt cellulaire, un nombre considérable de globules rouges, contrairement à ce que nous avons observé dans beaucoup de nos observations d'ascite d'origine mécanique.

Dans ces constatations, il nous semble que deux éléments seulement possèdent une certaine valeur pratique : c'est le petit nombre des cellules endothéliales et en second lieu le taux élevé des lymphocytes associés ou non à un nombre important de leucocytes polynucléés.

IV

ASCITES A PATHOGÉNIE COMPLEXE

Nous groupons dans ce chapitre un certain nombre d'observations, dont le classement eût été impossible dans l'un des groupes précédents. Certaines de ces ascites dépendent manifestement de l'association de l'inflammation tuberculeuse du péritoine et d'une cirrhose hépatique. Les autres ont une pathogénie plus complexe; nous croyons devoir néanmoins les rapporter, tout en faisant à leur sujet les réserves qu'elles comportent.

Obs. XXI. — P. D..., salle B. Teissier, n° 6, novembre 1902.

Cliniquement : Cirrhose hypertrophique du foie, ascite moyennement abondante, fièvre, douleur abdominale.

Paracentèse abdominale.

Liquide citrin, assez fortement fibrineux.

Examen : Nombreux globules rouges.

Lymphocytes	59	p. 100
Cellules endothéliales	30	—
Grands mononucléaires	3	—
Polynucléaires	8	—

Inoculation positive au cobaye.

Autopsie de la malade : Une cicatrice tuberculeuse ancienne au sommet d'un poumon.

Épanchement pleural à la base gauche.

Foie gros, pâle, légèrement granuleux à sa surface, d'aspect un peu gras.

Rate volumineuse.

Épanchement péritonéal; Inflammation des feuillets avec petites granulations à leur surface.

Examen histologique : Les granulations péritonéales sont des tubercules évidents, avec cellules géantes. Le foie présente des lésions de sclérose diffuse péri et intra-lobulaire et de stéatose très marquée.

Dans cette observation, l'association d'une sclérose hépatique et d'une tuberculose péritonéale est évidente. Or, la formule cytologique nous montre également la réunion de

lymphocytes et de cellules endothéliales en proportions élevées. Il semble que chacun des deux éléments de la pathogénie de cette ascite ait ainsi marqué son empreinte sur la formule cytologique.

Obs. XXII. — H. Me..., salle 4[e] femmes (février 1902).

Cliniquement : Tuberculose pulmonaire ancienne, pleurésie antérieure, dextrocardie, cirrhose du foie, ascite ancienne souvent ponctionnée.

Liquide péritonéal : verdâtre opalescent.

Examen :

Lymphocytes	60	p. 100
Grands monucléaires	1	—
Cellules endothéliales	39	—

Séro-diagnostic tuberculeux (P. Courmont) : avec le sérum sanguin, positif à + 15.

Avec le liquide ascitique, positif à + 5.

Cette observation XXII nous montre une ascite ancienne, plusieurs fois ponctionnée antérieurement, qui nous donne une formule mixte, à la fois endothéliale et lymphocytaire. Or cette ascite relevait évidemment d'une pathogénie complexe : gêne de la circulation porte et inflammation chronique du péritoine (très probablement tuberculeuse).

Obs. XXIII. — Peg..., salle Saint-Augustin, n° 27.

Cliniquement : Tuberculose pulmonaire, cirrhose hépatique tuberculeuse, ascite (péritonite tuberculeuse?).

Paracentèse abdominale (décembre 1904).

Liquide fibrineux.

Examen : Nombreux globules rouges.

Éléments nucléés peu nombreux : cellules endothéliales et lymphocytes, à peu près par parties égales.

Les cellules endothéliales sont pour la plupart isolées. Il n'y a pas de grands placards, et même les petits placards endothéliaux sont rares.

Inoculation positive au cobaye.

Mort du malade et autopsie : Péritonite tuberculeuse, symphyse partielle, petite quantité de liquide.

Symphyse pleurale étendue : Un peu de liquide aux deux bases.

Tuberculose pulmonaire fibreuse ancienne.

Symphyse péricardique.

Foie cardiaque : léger degré de cirrhose capsulaire.

Dans cette observation, il existait évidemment deux éléments susceptibles d'intervenir dans la production de l'ascite : l'inflammation tuberculeuse péritonéale et la stase sanguine. Nous ne pouvons moins faire que de rapprocher de cette constatation l'état de la formule cytologique, à la fois lymphocytaire et endothéliale.

Obs. XXIV. — P. Ch..., salle Saint-Augustin (1905).

Cliniquement : Cirrhose atrophique, ascite, splénomégalie, œnilisme et saturnisme, emphysème, bronchite diffuse, induration légère du sommet droit (antécédents héréditaires tuberculeux).

Ponction abdominale : Liquide séro-fibrineux.

Examen : Nombreux éléments cellulaires, grande prédominance endothéliale, polynucléaires assez abondants, quelques rares lymphocytes.

Inoculation positive au cobaye.

(Tuberculose généralisée du cobaye.)

Autopsie du malade :

Foie clouté (1 kil. 050).

Un peu de congestion et d'œdème pulmonaire.

Reins scléreux.

Dans ce cas la formule est à prédominance endothéliale, mais les polynucléaires sont assez abondants. A l'élément stasique se superpose donc dans la pathogénie de l'ascite un élément inflammatoire : celui-ci est représenté par l'infection tuberculeuse, que la clinique pouvait seulement laisser soupçonner mais que l'inoculation a rigoureusement démontrée.

Obs. XXV. — H. R... salle Saint-Augustin, n° 37.

Cliniquement : Cirrhose hypertrophique. Splénomégalie. Poussées d'ictère. Ascite. Fièvre (38°,5).

Paracentèse (novembre 1904) : liquide séro-fibrineux.

Examen : Assez nombreux globules rouges.

Prédominance endothéliale : placards endothéliaux et cellules libres.

Assez nombreux lymphocytes.

Quelques rares polynucléaires.

Inoculation douteuse au cobaye : mort spontanée de l'animal très amaigri, présentant quelques ganglions non caséeux dans le pli inguinal et des lésions pulmonaires qui sont peut-être tuberculeuses.

Mort du malade : Opposition à l'autopsie.

L'observation que nous venons de rapporter ne peut être en toute sécurité considérée comme un exemple indiscutable d'association de cirrhose et de tuberculose.

La cirrhose pouvait être cliniquement affirmée. Mais la tuberculose n'a pu être ici nettement démontrée. Elle doit être néanmoins regardée comme probable, et en tout cas un élément inflammatoire était certainement ici superposé à la sclérose hépatique.

Nous ne pouvons néanmoins tirer grand profit de ce cas, de même que du suivant.

Obs. XXVI. — C... Salle Saint-Augustin, n° 45.

Cliniquement : Alcoolisme. Cirrhose hypertrophique. Ictère. Splénomégalie. Ascite. Pleurésie gauche avec épanchement.

Paracentèse abdominale (janvier 1905) : liquide clair, citrin.

Examen du liquide : Peu de globules rouges.

Lymphocytes	76 p. 100
Polynucléaires	17 —
Cellules endothéliales	7 —

(Quelques rares placards.)

L'*inoculation* au cobaye donne un résultat douteux : mort spontanée de l'animal, six semaines après l'inoculation ; il présente à l'autopsie un ganglion hypertrophié mais non caséeux dans le pli inguinal, de l'hypertrophie du foie et de la rate mais sans tubercules macroscopiques.

En somme faut-il rapporter ici l'ascite uniquement à la sclérose du foie ? La tuberculose entre-t-elle en jeu ? Nous ne pouvons que soupçonner l'intervention de celle-ci.

Obs. XXVII. — Cl. Vitt... salle Saint-Augustin, n° 30 (juin 1903).

Cliniquement : à l'entrée, Péricardo-pleuro-péritonite tuberculeuse. Symphyse du péricarde. Asystolie. Anasarque, ascite, gros foie, légère albuminurie, épanchement pleural abondant à gauche. Congestion des bases. Signes de tuberculose discrète des sommets. Fièvre légère.

Ultérieurement : Évolution rapide, signes manifestes de ramollissement et d'excavation des sommets, fièvre à grandes oscillations.

Thoracentèse. Liquide lactescent.

Examen :

Cellules endothéliales	45 p. 100
Lymphocytes	43 —
Polynucléaires	12 —

Paracentèse abdominale (deux jours après la thoracentèse).
Liquide clair, citrin.
Examen :

Cellules endothéliales.	55	p. 100
Polynucléaires	40	—
Lymphocytes.	5	—

Trois inoculations ont été faites :
Une avec le liquide pleural, deux avec le liquide ascitique.
Deux de ces inoculations ont été nettement négatives. Une seule a donné un résultat, mais un résultat douteux : l'animal sacrifié trop tardivement (4 mois après l'inoculation), présentait seulement un abcès caséeux de la base d'un poumon et un gros ganglion caséeux au hile du même poumon.

En tout cas la clinique nous a indiscutablement prouvé chez ce malade l'existence d'un processus tuberculeux et également l'existence d'un état asystolique avec anasarque. On pourrait donc légitimement rapporter la formule cytologique lymphocytaire et endothéliale à ce double élément pathogénique. Nous pouvons rapprocher dans ce cas la formule de l'épanchement pleural de celle de l'épanchement péritonéal : avec les deux liquides nous obtenons une formule mixte à prédominance endothéliale.

Obs. XXVIII. — Cl. Gu... Salle Saint-Augustin (1905).
Cliniquement : Cirrhose du foie avec ascite. Alcoolisme.
Ponction abdominale : liquide séro-fibrineux.
Examen : peu d'éléments nucléés.

Lymphocytes.	50	p. 100
Mononucléaires.	10	—
Cellules endothéliales.	40	—

Autopsie du malade : Cirrhose atrophique ; Périhépatite ancienne : foie glacé ; rate glacée ; péritonite ancienne avec épaississement des feuillets.
Sclérose diffuse ancienne des poumons.
Cicatrices tuberculeuses très discrètes au sommet des poumons.

Dans ce cas nous ne pouvons affirmer que la péritonite soit de nature bacillaire, mais nous pouvons affirmer en tout cas l'existence de l'inflammation chronique du péri-

toine. L'ascite devait dépendre autant de ce facteur que de la gêne de la circulation porte. On a pu remarquer que la formule cytologique paraissait témoigner de cette double origine.

Dans le dernier groupe d'observations que nous venons de présenter on a pu constater l'habituelle complexité de la pathogénie de l'ascite, et parallèlement la complexité de la formule cytologique qui est toujours mixte : à la fois endothéliale et lymphocytaire, avec adjonction parfois d'un taux plus ou moins élevé de leucocytes polynucléaires. Les troubles de la circulation portale, par sclérose hépatique ou par insuffisance cardiaque, s'associent fréquemment, pour produire l'ascite, à l'inflammation péritonéale, banale ou tuberculeuse, quelles que soient d'ailleurs les relations existant entre les deux processus et que nous n'avons pas à discuter ici. Cette complexité pathogénique de l'épanchement péritonéal nous a paru fréquente, si nous nous en rapportons à notre observation personnelle. Cette fréquence nous expliquerait l'égale fréquence des formules complexes fournies par l'examen cytologique de ces ascites. La variabilité des résultats obtenus pour la séreuse péritonéale par ce mode d'examen serait donc plus apparente que réelle, conformément à l'opinion exprimée par MM. Gilbert et Villaret. Mais il faut, pour interpréter exactement la pathogénie d'une ascite et faire la part des divers facteurs qui concourent à sa production, faire converger vers ce but tous les modes d'exploration : il faut s'entourer du maximum possible de renseignements et les compléter, les contrôler les uns par les autres. L'examen clinique du malade, la notion de ses antécédents, la marche de son affection constituent évidemment le premier élément de cette étude. Il faudra y adjoindre l'examen du liquide épanché dans la séreuse péritonéale, le séro-diagnostic tuberculeux suivant la méthode de MM. Arloing et P. Courmont, l'inoculation surtout qui nous paraît constituer un procédé de choix et d'un emploi relativement aisé. Il faudra pratiquer au besoin plusieurs inoculations, et répéter celles-ci à chaque ponction. Enfin, quand une vérification nécropsique sera possible, il faudra

non seulement la pratiquer avec grand soin, mais la compléter, si cela paraît nécessaire, par un examen histologique. Grâce à cette minutieuse enquête, il sera en général permis de faire la part des divers éléments pathogènes de l'épanchement étudié. On constatera ainsi bien des fois, pensons-nous, l'intervention du bacille de Koch dans des cas où sa présence ne pouvait être même soupçonnée. A ce point de vue nous ne pouvons manquer de revenir sur nos observations XXI et XXIV, qui nous paraissent particulièrement instructives. Dans la première, les seuls symptômes cliniques qui fissent penser à la tuberculose étaient l'existence de douleurs abdominales et la fièvre. Or l'inoculation du liquide ascitique fut positive, et l'autopsie, puis l'examen histologique permirent ici d'affirmer l'association d'une péritonite tuberculeuse et d'une scléro-stéatose hépatique. Dans notre observation XXIV, l'inoculation autorise seule cette affirmation, car l'autopsie ne révèle que des lésions banales, du moins macroscopiquement. Nous ne voulons pas ici revenir sur la question du rôle du bacille de Koch dans la pathogénie des cirrhoses du foie, question toujours à l'ordre du jour depuis les communications de M. Triboulet et de M. Jousset. Mais nous pensons en tout cas que l'inoculation systématique des ascites permettra fréquemment de relever la présence du bacille de Koch dans les épanchements péritonéaux.

A la fin de cette longue étude, nous croyons pouvoir *conclure* que l'examen cytologique possède une valeur pratique réelle dans le diagnostic de nature d'une ascite; mais cette valeur est bien inférieure à celle du même procédé appliqué aux épanchements pleuraux. Il est des cas cependant, où l'examen microscopique du dépôt cellulaire péritonéal fournit des présomptions de grande importance : ainsi dans les épanchements en relation avec une néoplasie abdominale le cyto-diagnostic mérite presque son nom, c'est-à-dire apporte au diagnostic un élément qui nous paraît être de grand poids.

D'autre part la constatation d'une formule schématique, à grande prédominance endothéliale ou à grande

prédominance lymphocytaire, apporte un appoint également précieux pour le diagnostic : dans le premier cas on devra légitimement incriminer un trouble dans la circulation sanguine abdominale, dans le second cas on devra sérieusement songer à une inflammation tuberculeuse péritonéale, mais nous sommes loin de penser qu'une formule à prédominance nettement lymphocytaire puisse permettre, à elle seule, d'affirmer la tuberculose.

Enfin, en présence d'une formule cytologique mixte, on devra être extrêmement réservé ; l'interprétation devient ici très délicate, un grand nombre de facteurs étant susceptibles d'entrer en ligne pour compliquer les résultats fournis par l'examen du dépôt cellulaire. En tout cas une formule mixte pourra orienter les recherches dans le sens d'une pathogénie également complexe de l'épanchement étudié.

Pratiquement le cyto-examen des ascites est donc un procédé intéressant, mais qui demande dans l'interprétation de ses résultats plus de prudence encore que le cyto-examen des épanchements pleuraux. A l'inverse de ce qui s'est produit pour d'autres séreuses, l'adjonction de faits nouveaux, leur étude plus minutieuse, font accorder à la cytologie péritonéale plus de valeur que n'en avaient fait concevoir les premières recherches sur ce sujet.

IV

LE MYOCARDE DES TUBERCULEUX EN DEHORS DE LA TUBERCULOSE MYOCARDIQUE

ÉTUDE HISTOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

PAR

M. Noël FIESSINGER
Interne des hôpitaux.

(TRAVAIL DES LABORATOIRES DES D[rs] HUCHARD ET ŒTTINGER)

Nombreuses sont les lésions décrites au niveau du myocarde chez les tuberculeux pulmonaires. En dehors de l'infiltration nodulaire et des tubercules du myocarde, d'ailleurs exceptionnels, on peut classer ces lésions en deux catégories principales : les lésions de la fibre elle-même, et les lésions interstitielles et vasculaires. Sur l'importance de chacun de ces deux ordres d'altérations, sur leur nature même, l'entente est loin d'être faite, chaque auteur paraît avoir recherché surtout à décrire une lésion prédominante au détriment des autres qu'il négligeait; souvent même cette lésion se rapportait, comme nous le verrons, à un artifice de préparation. De là, le polymorphisme apparent des lésions myocardiques au cours de la tuberculose, de là aussi le peu de précision des détails histologiques. Nous nous efforcerons de mettre en relief l'extrême rareté des troubles de la fibre cardiaque des tuberculeux, et aussi la légère atteinte du tissu interstitiel, nous appuyant à la fois sur nos études anatomiques et sur l'expérimentation.

Il serait difficile de définir, d'après les différents travaux ayant abordé ce sujet, l'importance à accorder aux lésions interstitielles d'une part, et aux lésions musculaires de l'autre. Tandis que Barrabé (*Thèse Paris* 1878), Charles Dupuy (*Thèse Paris* 1893) insistent sur la dégénérescence graisseuse de la fibre musculaire, Palhier (*Thèse Paris* 1890) remarque plutôt la diminution de la striation jointe à l'infiltration de granulations pigmentaires autour du noyau; d'autres auteurs signalent comme lésion prédominante la myocardite segmentaire de Renaut et Landouzy.

Plus récemment, Norris G. W. (*The American Journal of the medical Sciences*, 1er oct. 1904, p. 649-668), étudiant 41 cas, essaie de comparer et de classer les lésions découvertes : 14 fois le muscle paraissait normal, 10 fois il s'agissait de myocardite interstitielle chronique, 9 fois de dégénérescence parenchymateuse, 5 fois de dégénérescence graisseuse, 3 fois d'atrophie brune. Voilà une division nettement tranchée ; elle nous paraît séparer trop brutalement la réaction de la fibre cardiaque, de la réaction interstitielle ; en effet, l'une et l'autre coexistent souvent, l'interstitielle paraissant néanmoins plus accusée. On pourrait signaler de nombreux faits à l'appui de cette opinion ; bornons-nous aux deux cas suivants, rapportés dans le mémoire de Raviart (*Arch. de méd. expérimentale et d'anat. pathol.* Mars 1906). Dans une observation de Rosenstein, il s'agissait d'un enfant de onze ans atteint d'une tuberculose coxofémorale et pulmonaire, la mort survint le lendemain d'une ouverture d'abcès. Les lésions cardiaques consistaient en une myocardite extrêmement prononcée, les fibres atrophiées étaient fortement frappées de dégénérescence granulo-graisseuse, avec, par place, infiltration de cellules rondes, sans aucune cellule épithélioïde ni aucune cellule géante. Mêmes altérations dans le cas de Carpenter : enfant de un an atteint de coxalgie, mort subite ; le myocarde, segmenté par des faisceaux de tissu fibreux adulte à noyaux allongés, présentait à ce niveau des fibres où l'on notait de l'atrophie et de l'opacité avec, perte de la striation transversale. C'est donc que les lésions interstitielles et musculaires peuvent coexister ; en cela, le myocarde réagit

comme tous les organes nobles de l'organisme (rein, foie). Cependant, la fibre cardiaque offre à l'infection ou l'intoxication une résistance qui fait défaut quand il s'agit de cellule glandulaire. Cette résistance nous rend compte du peu d'intensité des lésions musculaires, du moins chez l'adulte, car dans les observations de Rosenstein et Carpenter, il s'agissait d'enfants. C'est en raison de cette résistance que la fibre nous paraît parfois entièrement épargnée.

Nous avons eu, dans le cours de l'année 1905-1906, l'occasion d'examiner, dans le service du Dr Huchard, les cœurs de vingt-quatre tuberculeux pulmonaires. Presque tous, sauf deux qui moururent subitement, présentèrent la cachexie progressive et rapide des cavitaires. Tous ces malades furent tachycardiques et fébricitants durant la dernière période de leur maladie. Chez quelques-uns d'entre eux, nous eûmes l'occasion d'injecter du liquide fixateur dans le péricarde ou dans le muscle lui-même durant les premières heures qui suivirent la mort. Les parcelles de muscles prélevées portaient de préférence sur la paroi antérieure du ventricule gauche, non loin de la pointe; souvent nous prélevâmes des parcelles de myocarde en d'autres endroits : oreillettes, ventricule droit ou pilier du cœur gauche. Suivant en cela l'excellente technique de Martin-Heidenhain et Marceau, le fixateur employé fut le liquide de Zenker et le colorant nucléaire, l'hématoxyline de Heidenhain après mordançage à l'alun de fer ammoniacal. Les inclusions à la paraffine furent pratiquées rapidement, la pénétration se faisait avec facilité, étant donné le petit volume des fragments. De la sorte, nous nous mettions en garde rigoureusement contre tout artifice de préparation.

Lésions interstitielles. — Dans la généralité des cas, les lésions qui nous paraissent prédominer se localisent dans le tissu interstitiel. C'est à ce niveau que se retrouve la seule altération que l'on puisse dire commune aux tuberculeux en général. Il est rare, en effet, que le myocarde d'un tuberculeux cavitaire et tachycardique paraisse en tout point

normal; si on le compare à un myocarde, que l'on est en droit de dire sain, la nuance distinctive se fait jour. Ce n'est pas que les lésions soient intenses, au contraire; il s'agit à peine d'une myocardite très bénigne, le myocarde n'est qu'effleuré, mais l'altération, quelque légère qu'elle soit, ne se révèle pas moins à un examen attentif. Cet examen doit porter surtout sur les espaces périvasculaires et à l'intérieur des faisceaux musculaires eux-mêmes.

Dans les espaces vasculaires, la sclérose nous apparait comme une exagération du tissu connectif de charpente. On retrouve de gros faisceaux conjonctifs surtout autour des petites artères, les veines paraissant plus épargnées. Ces travées enserrent les faisceaux de fibres musculaires dans de légers anneaux fibreux; aux points les plus larges, le tissu connectif se transforme, les mailles s'élargissent, il s'agit du tissu conjonctif lâche. Dans certaines régions, on retrouve même, perdues dans le tissu fibreux, une ou deux fibres musculaires atrophiées, isolées entièrement des faisceaux myocardiques avoisinants par une barrière fibreuse. Cet encerclage de la fibre musculaire montre bien qu'il s'agit là de processus pathologique, et l'intensité de la réaction fibreuse en est l'expression. De ces lignes fibreuses partent des travées plus petites qui pénètrent, pour la plupart, à l'intérieur des faisceaux musculaires; elles convergent encore en de petits insula, et viennent entourer dans une gaine enveloppante chaque fibre cardiaque. Il s'agit de prolongements nettement conjonctifs, plus ou moins épais suivant les cas, mais beaucoup plus évidents que ce que normalement Renaut et Mollard décrivent sous le nom de *manchons connectifs pellucides*. Que ces travées fibreuses périfibraires s'épaississent comme cela se produit au voisinage des grosses travées fibreuses, et nous retrouvons les figures décrites plus haut, les fibres encerclées dans les faisceaux conjonctifs. On voit donc que la transition se fait progressive du manchon pellucide à l'encerclage complet dans la grosse travée. La conception du manchon pellucide éclaire donc d'un nouveau jour l'évolution histologique de la sclérose

myocardique, « qui désormais apparaîtra comme évoluant au sein d'une formation appartenant normalement en propre au tissu conjonctif modelé, si facilement transformable en un tissu fibreux proprement dit par l'effet d'une simple flexion morphologique ». (Renaut et Mollard.)

Telle est la disposition de la sclérose interstitielle ; ce qui la caractérise, c'est son peu de condensation ; elle n'apparaît que comme une exagération du tissu conjonctif de charpente normale ; c'est pourquoi bien souvent on hésite pour l'affirmation ou la négation de la lésion. Il est plus rare, dans les formations fibreuses adultes, de retrouver par endroits des amas de cellules jeunes ; ces groupements peuvent en certaines zones s'effectuer dans un tissu conjonctif lâche ; mais il est permis, dans tous les cas, de considérer ces figures comme des poussées récentes de fibrose interstitielle. Nous n'avons retrouvé aucune relation entre ces amas de tissus jeunes et l'évolution clinique ; ce sont des lésions que l'examen surprend en pleine évolution.

En dehors de ces lésions de fibrose interstitielle, il ne reste presque rien de spécial au myocarde tuberculeux. Les vaisseaux néanmoins présentent quelques lésions légères, c'est ainsi que la tunique moyenne des artérioles paraît assez fortement épaissie ; il en est de même de la tunique externe, qui participe aussi à la réaction fibreuse interstitielle.

En général, le myocarde porte des traces de congestion marquée ; les capillaires paraissent dilatés, bourrés de globules rouges bordant dans les coupes longitudinales les fibres musculaires, mais toujours ces globules rouges sont contenus dans les parois des capillaires, jamais on ne les a retrouvés perdus en dehors des vaisseaux. Il n'y a donc pas d'extravasation sanguine.

En somme, légère myocardite interstitielle à forme périfibraire et périfasciculaire, légère méso et périarterite, congestion marquée, telles sont les lésions interstitielles retrouvées le plus fréquemment dans nos coupes.

Lésions musculaires. — Au sujet des lésions musculaires,

l'entente des histologistes est loin d'être définitive ; on peut dire que, dans le myocarde des tuberculeux, tout a été décrit jusqu'aux choses les plus extraordinaires. Beaucoup d'auteurs ont appliqué des étiquettes variées à des caractères qui appartiennent à la fibre cardiaque normale. Avant d'affirmer la lésion, avant d'en étudier les caractères, il est donc nécessaire d'avoir une notion complète de ce qu'est la fibre cardiaque normale, de ce qu'elle doit être pour être exempte de lésions. En comparant les préparations soupçonnées pathologiques avec une préparation prise pour type provenant d'un malade n'ayant présenté aucun antécédent infectieux ni cardiaque, les erreurs sont facilement évitées. En usant de cet expédient, nous croyons pouvoir affirmer que, sauf quelques cas rares où la fibre cardiaque était fortement touchée, la plupart des fibres myocardiques sont indemnes de lésions accusées.

La dégénérescence granuleuse, l'infiltration de granulations pigmentaires diffuse autour du noyau (Barrabé, Palhier), ne sont le plus souvent qu'une disposition normale. Dans le protoplasma axial de la fibre, en effet, autour du noyau, apparaissent presque toujours chez l'adulte des granulations « régulièrement sphériques, inégales, très réfringentes et naturellement jaune d'ambre » (Renaut et Mollard). Ces granulations pendant longtemps furent prises pour des granulations de dégénérescence graisseuse ; le Pr Renaut, un des premiers, s'éleva à juste raison contre cette manière de voir. Mais que ces granulations soient un peu plus évidentes sur la fibre cardiaque du tuberculeux, ceci ne peut être contesté, et se comprend chez des sujets tachycardiques si l'on admet, avec les auteurs lyonnais, que « la surcharge pigmentaire s'accroît progressivement avec la surcharge de travail du cœur ».

Outre cette surcharge pigmentaire moyenne, nous n'avons dans aucun cas constaté de dégénérescence granuleuse étendue à toute la cellule.

L'étude comparative des coupes colorées à l'hématoxyline ferrique avec celles colorées à l'éosine nous a permis de soupçonner une cause d'erreurs fréquentes. Prenons une fibre

cardiaque coupée dans un plan oblique, les fibrilles musculaires supérieures se trouvent sectionnées transversalement à des hauteurs variables, et, par conséquent, leur tranche superposée aux deux ou trois fibrilles plus profondes contribue à donner sur des coupes colorées à l'éosine un aspect granuleux qui, nous n'hésitons pas à le croire, a trompé plus d'un histologiste avant l'introduction des méthodes d'histologie fine.

Il en est de même peut-être de cette lésion si souvent décrite : la disparition de la striation; les pièces étendues sur le liège pendant la fixation au Zenker ne nous l'ont jamais présentée; par contre, il est fréquent de la noter sur des pièces fixées au formol et colorées à l'éosine. Avec la technique employée, les bandes intercalaires de Heidenhain ne nous ont paru en aucun cas altérées, elles se retrouvent facilement sur les pièces étendues, et les figures de dissociations segmentaires sont exceptionnelles.

Il convient encore là de se méfier; les coupes obliques en certains endroits simulent la dissociation: il suffit de rechercher, avec soin, ce que conseille M. Renaut, si les tranches de segmentation correspondent, et si les fibres sont bien longitudinales; de la sorte, on évite les erreurs et l'on arrive aux conclusions suivantes : *Au cours de la tuberculose viscérale, malgré la longue durée de la tachycardie, il est exceptionnel de dépister une altération évidente de la fibre musculaire.*

Dans certains cas néanmoins, un examen attentif signale trois sortes de lésions qu'il convient de connaître, la dégénérescence graisseuse, le gigantisme nucléaire et l'hyperplasmie.

La dégénérescence graisseuse, qu'on n'est en droit d'affirmer qu'après fixation aux mélanges osmiques, se caractérise par l'apparition de boules colorables par l'acide osmique à l'intérieur du protoplasma périnucléaire, envahissant ultérieurement la zone des fibrilles musculaires. Quand cette dégénérescence, qu'il n'est permis d'affirmer qu'après fixation à l'acide osmique, apparaît, la fibre elle-même est frappée d'atrophie marquée. Cette lésion se rap-

porte donc aux cas exceptionnels où la myocardite interstitielle a fini par étouffer le tissu musculaire.

L'hyperplasmie et le gigantisme nucléaire ne sont, au contraire, que des lésions peu intenses et, par là, plus fréquentes. L'hyperplasmie nous apparaît nettement sur certaines coupes transversales de piliers; le protoplasma sépare nettement chaque coupe de fibrilles, leur condensation ne se fait pas. Ailleurs, sur une coupe longitudinale, le protoplasma cellulaire nous paraît étendu, coupé en son milieu par le noyau, bordé par une étroite couche de fibrilles; sur de telles coupes, la largeur du cytoplasma dépasse celle des fibrilles latérales. Quant au gigantisme nucléaire (Renaut et Mollard. *Congrès de Lille*, 1899), il consiste dans une augmentation du noyau des cellules musculaires; ces noyaux comprimés, comme ils le sont, latéralement par les fibrilles prennent un aspect spécial : ils présentent des empreintes longitudinales dessinant une striation grossière. Sur les coupes transversales, ces noyaux prennent une forme étoilée avec des pointes pénétrant entre les faisceaux de fibrilles. C'est là une lésion assez fréquente dans la tuberculose, mais nous nous demandons si, souvent, elle n'est pas un artifice de préparation. Elle nous a paru, en effet, bien plus fréquente sur les préparations fixées au formol et colorées à l'hématoxyline de Boehmer.

De ces lésions, nous n'avons nettement retenu que le gigantisme nucléaire et l'hyperplasmie; joignons-y la surcharge pigmentaire; c'est bien peu de chose; nous voyons combien sont légères les altérations musculaires dans beaucoup de myocardes de tuberculeux.

Elles ne sont pas plus marquées dans deux cas de mort subite qu'il nous a été donné d'observer au cours de la tuberculose pulmonaire. Dans les deux cas, outre la sclérose ténue qui entourait les fibres musculaires, on retrouvait une légère hyperplasmie, mais pas trace de dégénérescence graisseuse ou granuleuse. Ailleurs, il s'agissait d'une malade ayant présenté pendant dix jours un galop diastolique sans lésions rénales, le cœur droit était distendu, mais les lésions, pas plus à ce niveau que dans les autres régions, ne se dis-

tinguaient des lésions rencontrées dans les cas ordinaires; seule ici, la grande distension des capillaires permettait de caractériser les préparations.

Qu'il s'agisse de lésions interstitielles ou de lésions musculaires, les zones de prédominance des altérations sont surtout la couche sous-péricardique et la couche sous-endocardique; la région moyenne paraît plus épargnée, et ainsi dans toute l'étendue des parois cardiaques.

Expérimentation. — Les données fournies par l'expérimentation viennent entièrement à l'appui des résultats fournis par l'anatomie pathologique. Nos examens portèrent surtout sur le myocarde d'animaux expérimentalement tuberculisés, comparés à des animaux témoins. Nous n'avons qu'une seule fois, chez une lapine tuberculeuse, retrouvé une tuberculose du myocarde. Il s'agissait dans la circonstance d'un tubercule classique situé dans la partie musculaire sous-endocardique. Cette tuberculose myocardique expérimentale nous paraît donc relativement rare.

Le plus souvent, les lésions se bornent à des lésions entièrement comparables à celles de l'homme. Ici encore, nous retrouvons cette légère sclérose diffuse perifibraire, et aussi une sclérose plus dense périartérielle. Par place, dans quelques îlots de sclérose lâche, se découvrent des amas de cellules jeunes. La congestion capillaire existe toujours et les lésions musculaires se bornent à une légère hyperplasmie accompagnée d'un gigantisme nucléaire inconstant. En somme, comme chez l'homme, la réaction interstitielle prime de beaucoup la réaction musculaire, qui, elle, se caractérise par son peu d'intensité.

Une question se posait dès lors, c'était celle de la nature étiologique de ces lésions myocardiques. Fallait-il incriminer les toxines solubles ou les endotoxines du bacille de Koch, ou devait-on rechercher la cause des lésions dans les infections secondaires si fréquentes à l'époque cavitaire? Les infections secondaires d'ordre banal auraient, semble-t-il, touché plus nettement la cellule myocardique plutôt que le tissu interstitiel. D'ailleurs, expérimentalement, les infec-

tions générales par les différents éléments d'infection secondaire, ne donnent pas des atteintes aussi légères du tissu musculaire. C'est donc que l'infection tuberculeuse mérite seule d'être placée à l'origine des altérations du myocarde, et la preuve en est dans ce fait qu'expérimentalement, elle suffit à produire ces lésions.

Dans l'infection tuberculeuse, ce qui nous paraît agir est moins la toxine soluble que la toxine fixe ou endotoxine bacillaire. Nous avons, pour le rechercher, pratiqué par la voie intra-veineuse à deux lapins 22 injections de 10 centigrammes de tuberculine brute en l'espace de quatre mois. Ces injections ainsi espacées furent supportées facilement par les animaux. Après cette période d'inoculations, les animaux furent tués, le myocarde nous parut indemne sans la moindre trace de réaction interstitielle.

Il convient donc d'incriminer un poison non soluble; à ce sujet, il serait intéressant de rechercher l'action des toxines éthero ou chloroformo-bacilline. La chloroformo-bacilline d'Auclair est particulièrement douée de pouvoir sclérosant, de nombreux auteurs ont montré l'action fibrosante de cette toxine sur différents organes, Oppenheim et Lœper sur les capsules surrénales, Léon Bernard et Salomon sur le rein. C'est bien cette toxine fixe qui se montre cause des altérations; Armand Delille a, en effet, démontré par ses inoculations intra-arachnoïdiennes et intra-cérébrales que les corps bacillaires débarrassés de leurs substances grasses n'ont aucune action locale; ils n'agissent donc que par leurs toxines diffusibles qu'ils contiennent. Fixés sur le myocarde, les bacilles n'agissent pas forcément en donnant des lésions spécifiques, ils se comportent à ce niveau comme au niveau des reins, où Jousset, Léon Bernard et Salomon ont montré la possibilité de cette action non spécifique. Le bacille ne détermine pas forcément un tubercule, il peut donner des lésions de sclérose même des plus légères.

La solution du problème se trouve peut-être dans l'aspect des lésions qui entourent le tubercule myocardique. Mais ici ces lésions affectent une intensité plus marquée, que l'on comprend d'ailleurs par suite de la condensation à ce

niveau des éléments pathogènes. Raviart dans son remarquable travail sur la tuberculose du myocarde (*loc. cit.*) insiste à juste titre sur l'intensité des lésions fibreuses au voisinage du nodule tuberculeux. Raviart et Caudron, après Pic et Cade, Smith, signalent des faisceaux de tissu conjonctif qui pénètrent dans le muscle avoisinant une véritable myocardite interstitielle considérable. Les fibres musculaires sont parfois indemnes, le plus souvent atrophiées et vacuolaires quand elles sont étouffées dans le tissu fibreux.

D'autres fois, il s'agit encore de tuberculose myocardique, comme le démontre la présence de follicules. Ici, la myocardite interstitielle affecte une intensité marquée; ce sont encore là des faits exceptionnels que Raviart, après avoir réuni les observations de Brehmer, de Brucker, de Sänger, dénomme la myocardite scléro-tuberculeuse. Dans d'autres cas de myocardites tuberculeuses non folliculaires, il n'y a pas de lésions spécifiques, mais de grosses lésions de myocardite interstitielle et parenchymateuse ; il en est ainsi dans les observations de Rosenstein et de Carpenter. Comme toujours, c'est la myocardite interstitielle qui domine, mais aussi accompagnée de grosses dégénérescences graisseuses ou atrophiques de la fibre musculaire, traduction d'une activité plus marquée du processus inflammatoire. Ces faits ne sont comparables que de loin aux lésions présentées le plus souvent par le myocarde des tuberculeux. Les cas de Rosenstein et Carpenter sont exceptionnels et, d'ailleurs, ils se rapportent à des enfants (onze et un an). Chez l'adulte, en dehors de la tuberculose myocardique, les lésions, nous l'avons vu, se caractérisent par leur peu d'intensité. Le tissu interstitiel réagit de préférence; ce qui domine, c'est la réaction fibreuse. L'élément musculaire lui-même résiste admirablement à l'infection tuberculeuse. Malgré la longue durée de la tachycardie, malgré la distension possible du myocarde, aucune altération fondamentale ne touche la fibre musculaire, sinon des lésions toujours légères.

Quoi qu'il en soit, l'existence de lésions de myocardite interstitielle, autour de lésions tuberculeuses, nous permet de soupçonner l'origine des lésions. C'est le bacille lui-

même qui, atteignant le cœur au cours de ces bacillemies fréquentes, d'après Jousset, chez les tuberculeux, se montre cause de la réaction interstitielle. Seulement, le myocarde ne constitue pas pour lui un milieu favorable à son développement : la cellule musculaire résiste plus énergiquement à ses toxines qu'aux toxines diphtériques ou infectieuses en général ; cette résistance semble subordonnée à l'intensité de la circulation. Cette circulation se trouve-t-elle gênée par une myocardite interstitielle trop serrée, comme dans certains cas exceptionnels, du même coup la cellule s'altère et le bacille se développe en entraînant la réaction folliculaire.

V

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LA

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE DES ESSENCES USUELLES

PAR

M. Ch. LESIEUR

(TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR J. COURMONT)

Au cours de recherches récentes[1], tendant à comparer entre elles les toxicités des alcools alimentaires, nous avons été amené à expérimenter sur les animaux à sang froid, les poissons notamment, et à conclure que la paralysie est la caractéristique de l'intoxication alcoolique expérimentale. Nous nous sommes demandé, depuis, si les mêmes méthodes de technique pouvaient être utiles dans l'étude des symptômes dus aux essences usuelles : c'est cette étude que nous publions aujourd'hui.

I. — HISTORIQUE.

Avant 1880, on croyait généralement à l'innocuité des essences contenues dans les liqueurs telles que chartreuse, eau de mélisse des Carmes, vulnéraire ou arquebuse, kümmel, absinthe, vermouth, bitter, garus, gin, etc. Aujourd'hui encore, dans le public, on ne connaît guère que leurs effets utiles, indéniables à petites doses, apéritifs quelquefois, souvent antiseptiques d'après Chamberland (essences

1. Ch. Lesieur, Nouvelles recherches sur la toxicité expérimentale des alcools alimentaires (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1906, 427-441).

de cannelle, de menthe, de citron, de lavande, de girofle, de thym, etc.).

Lancereaux (*Académie de médecine*, 1880) et ses élèves (Thèse de Gauthier, Paris 1882; et thèse de Cosanova, Paris 1885), ainsi que Magnan et Marcé, ont signalé surtout la toxicité de l'alcool et de l'absinthe.

Cadéac et Meunier[1], de Lyon, étudient ensuite successivement les principes de l'absinthe, de l'eau de mélisse, puis de l'arquebuse[2]; ils insistent sur ce fait, que l'anis et la badiane sont plus toxiques, et consommés en plus grande quantité que l'absinthe elle-même (d'où le nom d'anisisme, qu'ils proposent de substituer à celui d'absinthisme). Daremberg reconnaît aussi les dangers de l'essence d'anis.

A ce propos eurent lieu à l'Académie de médecine des discussions entre les auteurs lyonnais et la commission dont Laborde était le rapporteur : ce dernier prétendant, à la suite d'injections sous la peau de cobayes, que, parmi les essences usuelles, l'absinthe est la plus dangereuse, et la seule épileptisante.

A l'Académie de médecine encore, en 1903, on est revenu, avec Laborde, Meunier, Hanriot, etc., sur la classification des essences d'après leur toxicité et leurs effets, et l'anis a enfin été reconnu très toxique, avec raison d'ailleurs, comme nous allons le démontrer (voir aussi Riche, *in Encyclopédie d'Hygiène*, tome II).

II. — TECHNIQUE

Les expériences les plus probantes, pour la détermination *qualitative* de la toxicité des essences, sont les injections intraveineuses, le plus souvent entreprises sur le chien par Cadéac et Meunier, mais que nous avons appliquées surtout au lapin, animal de choix dans cet ordre de recherches.

Nous avons également expérimenté sur le cobaye par injections sous-cutanées ou par inhalations, sur la gre-

1. CADÉAC et MEUNIER. *Acad. de Méd.*, 1889, *Lyon et Province méd.*, 1889, *Soc. de Biol.* et *Rev. d'Hyg.*, 1889 et 1891).
2. *Idem.* Paris, Asselin et Houzeau, 1892.

nouille, sur les poissons (goujons surtout). Nous renvoyons à notre précédent article (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mai 1906, p. 427), pour le détail de ces expériences et la démonstration de leur valeur comparative.

Nous rappellerons ici que les effets des essences peuvent être variables suivant leur provenance (voy. Lalou, Paris, Naud 1903) : nos échantillons provenaient pour la plupart de la maison Schimmel, de Leipzig.

En général, au moins pour le groupe épileptisant, nous avons injecté dans le sang une demi-goutte par kilogramme d'animal comme dose moyennement toxique, une goutte par kilo comme dose mortelle.

En opérant ainsi, nous avons obtenu, d'ordinaire, des symptômes immédiats avec les convulsivants, tardifs avec les soporifiques. Contrairement aux alcools, surtout paralysants, les essences se sont montrées plutôt capables de produire des phénomènes convulsifs.

Nous ferons remarquer, toutefois, que pour l'étude *quantitative* de la toxicité des essences, les méthodes précédentes ne sont pas à l'abri de toutes les objections : la principale est l'insolubilité ou le peu de solubilité des essences dans l'eau ou dans le sang. Opérant avec des émulsions rarement homogènes, variables suivant le produit employé, on ne peut savoir exactement quelle quantité de ce produit est absorbée par l'animal. Aussi, dans quelques expériences, avons-nous employé une solution d'un gramme d'essence dans 20 centimètres cubes d'alcool (dont nous connaissons l'équivalent toxique) et 100 à 1 000 centimètres cubes d'eau ou d'extrait de sangsue (comme anticoagulant) : le mélange homogène peut être injecté dans le sang du lapin à l'aide d'une burette de Mohr, à la vitesse habituelle (2 centimètres cubes par kilogramme).

III. — SYMPTOMATOLOGIE

Les symptômes que nous avons observés au cours de nos recherches sur les animaux se rapprochent beaucoup,

d'une manière générale, de ceux décrits par Cadéac et Meunier. Ils nous ont permis, à l'exemple de ces auteurs, de dresser le tableau suivant :

TABLEAU I

Classification des principales essences.

Épileptisantes.	Sauge.	
	Absinthe.	
	Hysope.	
	Tanaisie.	
	Génépi.	
	Reine des prés.	
	Romarin.	
	Fenouil.	
	Amande amère.	
Excito-Stupéfiantes.	Cannelle.	Surtout excitantes.
	Carvi.	
	Calament.	
	Menthe.	
	Coriandre.	
	Citron.	Surtout stupéfiantes.
	Angélique.	
	Sarriette.	
	Marjolaine.	
	Basilic.	
	Origan.	
Stupéfiantes.	Rue.	Enivrantes.
	Lavande.	
	Girofle.	
	Thym.	
	Serpolet.	Soporifiques et anesthésiantes.
	Mélisse.	
	Muscade.	
	Macis.	
	Anis.	
	Badiane.	
	Cumin.	
	Genièvre.	
	Camomille.	

Nous rappellerons les principaux symptômes dus aux essences de ces trois groupes :

1° *Groupe épileptisant.* — On admet qu'il faut, pour produire l'épilepsie par le tube digestif, une dose dix fois supérieure à celle nécessaire par inoculation dans le sang ; mais l'homme étant dix fois plus sensible que le chien (Cadéac

et Meunier), nos expériences par voie veineuse lui seront parfaitement applicables.

Par cette voie, on provoque une *crise épileptique* isolée avec certaines essences (fenouil, romarin), plusieurs crises subintrantes avec certaines autres (hysope, absinthe, sauge). Elles sont accompagnées de secousses, débutant par la tête, et de contractures surtout marquées au train postérieur (moindres avec l'absinthe).

L'intensité des tremblements est en raison inverse de l'activité épileptogène (faciles à produire par inhalation chez le cobaye).

Des troubles sensitivo-sensoriels et psychiques, surtout par excitation, accompagnent ces phénomènes moteurs, et même sont obtenus avec des doses moindres : les animaux intoxiqués par l'hysope, l'absinthe, la sauge sont agressifs ; le romarin, le fenouil les rendent craintifs au contraire.

Le cœur et la respiration sont accélérés, puis diminués, la température élevée puis abaissée, les mictions supprimées.

Quelques particularités sont à signaler à propos des principales essences épileptisantes : l'essence de sauge (qui existe dans l'arquebuse, non dans la liqueur d'absinthe) est deux fois plus toxique que l'essence d'absinthe.

Celle-ci est un épileptisant énergique, donnant des hallucinations après une phase d'excitation gaie, et des crises subintrantes ; mais, pour Cadéac et Meunier, contrairement à Laborde, Magnan et Marcé, celle-ci est moins dangereuse, en pratique, que l'anis, la badiane, l'hysope et le fenouil, dont elle serait plutôt un correctif ; elle n'entre que pour 1/10 dans la liqueur d'absinthe, et l'homme peut en prendre impunément toute la quantité contenue dans un litre.

L'essence d'hysope est épileptisante, contrairement aux assertions de Laborde ; elle produit des crises subintrantes et du tremblement ; elle est deux fois plus abondante que l'absinthe dans l'arquebuse ou vulnéraire (dont un verre contient 1 milligr. d'absinthe, pour 2 d'hysope).

L'essence de romarin existe dans l'arquebuse, non dans la liqueur d'absinthe.

Celle de fenouil, contrairement au dire de Laborde, peut donner *une* crise d'épilepsie ; elle est plus abondante que l'essence d'absinthe dans les liqueurs.

2° *Groupe excito-stupéfiant.* — L'intoxication par les essences de ce groupe passe par deux phases bien distinctes, mais le calament, la menthe, la sarriette, etc., sont surtout stimulants; l'angélique, la marjolaine, le basilic, l'origan, etc., surtout déprimants.

On peut observer encore de la raideur avec tremblement (sarriette), ou contractures (calament), quelques mouvements cloniques passagers avec les fortes doses, de l'hyperesthésie sensitivo-sensorielle, avec hallucinations visuelles, de l'agitation, etc. Mais, plus ou moins vite, *cette ivresse devient stupide*, l'activité psychique est diminuée, la dépression l'emporte, ainsi que l'anesthésie, l'engourdissement et la somnolence.

L'essence de citron, à la dose de 50 à 80 gouttes, produit chez l'homme, en dix minutes, une stimulation qui dure une heure ; puis, pendant deux heures, un sommeil irrésistible (Cadéac et Meunier) : c'est un type d'excito-stupéfiant.

3° *Groupe stupéfiant.* — Les essences du troisième groupe produisent une *torpeur précoce.* Elles sont moins employées dans le commerce : à peine 2 grammes dans 1 litre d'arquebuse.

Les unes sont surtout enivrantes (rue, lavande, etc. ; voy. le tableau I), les autres surtout soporifiques.

Au début, on peut observer encore quelques tremblements avec raideur, vertiges, hallucinations, phénomènes très fugaces. Rapidement et constamment, se produit un engourdissement caractéristique (lavande surtout); c'est une ivresse lourde, parfois stupide, avec obtusion sensitivo-sensorielle, tristesse, somnolence.

Cadéac et Meunier, puis Laborde, ont surtout étudié les essences d'anis, de badiane, de cumin. L'anis vert serait plus toxique que l'anis étoilé, d'après Daremberg; pour Bouchardat, pas de différence appréciable. D'après Cadéac et Meunier, une crise épileptiforme inconstante serait possible au début de l'intoxication par ces essences. Ce qui

domine, c'est la paresse musculaire, l'analgésie, puis une ivresse lourde et un profond sommeil (durant 12 h. chez l'homme, après ingestion de 45 gouttes). Par ces essences, les sécrétions et les phénomènes digestifs mécaniques sont accrus, la fréquence du pouls est diminuée. Or, les essences de badiane et d'anis sont les plus abondantes dans la liqueur d'absinthe, où elles représentent *la moitié* du poids des essences; et, comme elles sont très toxiques, malgré les premières assertions de Laborde, les auteurs lyonnais les regardent comme les plus dangereuses en pratique, avec celles d'hysope et de fenouil, et proposent de substituer le nom d'anisisme à celui d'absinthisme.

4° *Effets des mélanges* (liqueurs, apéritifs). — Dans les liqueurs, les forces épileptisantes et atténuantes sont mêlées[1]. Ainsi, dans l'arquebuse ou vulnéraire, qui contient

1. TABLEAU II

Richesse en essences de quelques liqueurs.

(D'APRÈS CADÉAC ET MEUNIER)

		grammes.	
Absinthe.	Anis	6	Pour 1 000 d'alcool à 70°.
	Badiane	4	
	Absinthe	2	
	Coriandre	2	
	Fenouil	2	
	Menthe	1	
	Hysope	1	
	Angélique	1	
	Mélisse	1	
Arquebuse ou Vulnéraire.	Absinthe	7	Pour 1 000 d'alcool à 60°.
	Angélique	25	
	Basilic	1,50	
	Calament	14	
	Fenouil	50	
	Hysope	13,50	
	Marjolaine	16	
	Mélisse	3,50	
	Menthe	12	
	Origan	18	
	Romarin	34	
	Rue	6	
	Sarriette	27	
	Sauge	48	
	Serpolet	12	
	Thym	12	
	Hypericum	1	
	Lavande	97	

18 essences, les 4/6 de celles-ci sont épileptisantes, 1/6 seulement est excito-stupéfiant, et 1/6 stupéfiant. On a calculé qu'un litre d'arquebuse tuerait, par voie veineuse, 63 kilos d'animal, en produisant à la fois le sommeil, la stupéfaction, l'excitation, l'épilepsie.

Dans l'eau de mélisse, on trouve surtout des calmants.

Dans la liqueur d'*absinthe*, on ne trouve ni sauge, ni romarin, qui existent dans l'arquebuse; l'anis et la badiane y représentent la moitié du poids d'essences.

En général, ce sont les *effets excitants* qui l'emportent dans l'intoxication aiguë : agitation, hyperesthésie, phénomènes moteurs, troubles circulatoires et respiratoires, délire.

Dans les *cas chroniques*, ce sont les troubles par déficit; Raymond a publié un cas de polynévrite dû à l'eau de mélisse (*Acad. de médecine*, 1903).

A l'Académie de médecine, en 1903, Meunier groupait ainsi les liqueurs et les apéritifs :

Épileptisantes et convulsivantes: Vulnéraire, absinthe, vermouth, bitter, etc.

Soporifiques : Eau de mélisse des Carmes, élixir de Garus, gin, etc.

TABLEAU II (suite de la note p. 809).

Eau de mélisse des Carmes.	Mélisse.	18	Pour 100 d'alcool à 80°.
	Citron.	15	
	Cannelle.	16	
	Girofle.	228	
	Muscade.	226	
	Coriandre.. . . .	6	
	Angélique	5	

TABLEAU III

Essences contenues dans quelques liqueurs

(D'APRÈS GIRARD, *Ann. d'Hyg.*, 1899).

Absinthe : Anis vert, fenouil, coriandre, angélique, grande et petite absinthe, hysope, mélisse, genépi, camomille.

Bitter : Gentiane, galanga, iris, angélique, santal, orange, absinthe, quinquina, cardamome, angusture.

Vermouth : Grande absinthe, gentiane, angélique, calamus, aunée, petite centaurée, cannelle, muscade, orange, reine des prés, angusture (pour 30 à 40 p. 100 d'alcool).

Chartreuse : Mélisse, menthe, genépi, thym, angélique, arnica, cannelle, macis, coriandre, aloès, girofle.

D'ailleurs, la même liqueur peut être convulsivante ou stupéfiante, suivant les doses, c'est-à-dire suivant les marques (ex. : l'absinthe).

Mais, en général, la caractéristique de l'intoxication par les essences, au moins telles qu'elles sont présentées dans le commerce au consommateur : c'est la convulsion, l'épilepsie, l'action sur les centres nerveux : nous l'appelons volontiers *aromatisme* (pour comprendre à la fois l'anisisme et l'absinthisme). On sait que l'éthylisme pur, au contaire, produit uniquement la paralysie, et agit beaucoup plus sur les nerfs périphériques.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE.

1° A L'AUTOPSIE des animaux intoxiqués par des essences, nous retrouvons les lésions signalées par les auteurs : congestions et œdèmes viscéraux, atteignant surtout les poumons, le cerveau, l'estomac, mais aussi le foie, le rein, l'intestin ; à la base des poumons, existent souvent de véritables infarctus. Les essences injectées ont passé en nature dans le sang, le poumon, les méninges, où leur odeur caractéristique décèle leur présence.

En ouvrant nos cobayes immédiatement après la dernière respiration, alors que le cœur battait encore, il nous est arrivé, à la suite d'injections d'essence d'anis, de constater une dissociation curieuse entre les battements des *oreillettes*, dont le nombre était de 40 par minute, et ceux des *ventricules*, au nombre de 20 seulement.

Des *reins* de lapin et de chien, intoxiqués avec différentes essences (hysope, sauge, lavande, etc.), et morts en 1/4 d'heure, 1/2 heure et 20 heures, n'ont paru présenter aucune lésion microscopique (examen du Dr G. Mouriquand).

Chez des *animaux tuberculisés* (chiens, lapins, cobayes), puis injectés tous les jours ou tous les deux jours avec des doses d'essence d'anis ou d'absinthe capables de permettre la survie, nous avons constaté des lésions spéciales, ainsi que l'amaigrissement plus rapide et la mort plus précoce que chez les tuberculisés témons. Les lésions consistaient

surtout en *abcès froids locaux*, et lésions caséeuses importantes des *poumons*. Nous avons obtenu des résultats semblables avec de l'alcool éthylique et du xylol. Ces expériences confirment nos statistiques sur la fréquence et la gravité de la tuberculose chez l'homme absinthique. Mais elles trouveront mieux leur place dans un autre mémoire, le présent travail se rapportant uniquement à la recherche de la toxicité *immédiate* des différentes essences.

2° Le MÉCANISME des symptômes présentés se résume dans une action simultanée sur le système nerveux et sur les parenchymes. Ce qui domine le plus souvent (sauf avec les stupéfiants), c'est l'*hyperexcitabilité bulbo-médullaire*, coïncidant avec l'excitation du système nerveux périphérique : en somme, les convulsions, les tremblements, etc. sont d'origine réflexe. Des expériences sur les pigeons ont prouvé l'inutilité des hémisphères cérébraux pour les produire; mais la section des corps restiformes empêche les contractures absinthiques du côté lésé (Russel), ce qui prouve l'action tonique du cervelet. Pour François-Franck les convulsions absinthiques sont d'origine médullaire, le poison supprime l'activité du cerveau, pendant qu'il exagère celle des centres rachidiens.

Cadéac et Meunier font remarquer que la morphine, l'éther, les bromures n'arrêtent pas les crises d'épilepsie et les tremblements d'origine aromatique : l'antagoniste de choix est le chloroforme, et surtout le *chloral*.

L'absence d'*élimination* des essences par le rein nous paraît expliquer en partie l'analogie entre les symptômes qu'elles déterminent et l'empoisonnement urémique (voy. plus loin, notre observation clinique). Leur élimination par le poumon explique, par contre, les lésions intenses de cet organe, et, chez les tuberculeux intoxiqués chroniquement, la localisation spéciale des altérations (voy. plus loin, nos expériences).

V. — RÉSULTATS PERSONNELS

Nous nous sommes attaché surtout, dans nos recherches personnelles, à élucider les points en litige que nous avons

signalés déjà en passant, et particulièrement à comparer entre elles les essences d'absinthe et d'anis, les plus fréquemment ou les plus abondamment employées pour la fabrication des liqueurs, et par suite les plus importantes en pratique. La plupart de nos expériences confirment, en général, les conclusions de Cadéac et Meunier, auxquelles leurs contradicteurs eux-mêmes ont dû finalement, d'ailleurs, souscrire en grande partie.

1° Ainsi nous avons trouvé, à notre tour, l'essence de *sauge* au sommet de l'échelle de toxicité, malgré le bon renom de la *salvia salvatrix* à l'École de Salerne, et ses propriétés de stimulation bienfaisante à petites doses (Trousseau et Pidoux). Nous l'avons trouvée plus nocive que l'essence d'absinthe, tuant le lapin ou le chien en 5 minutes environ à la dose de 2 gouttes par kilog. dans le sang, et nous l'avons vue donner des crises immédiates et subintrantes d'épilepsie.

Contrairement à certains travaux de nos devanciers, et conformément aux assertions de Cadéac et Meunier, nous avons aussi déterminé de grandes crises épileptiques chez nos animaux à l'aide de l'essence d'*hysope*, qui nous a paru produire la mort environ 6 fois moins vite que l'essence de sauge. De même nos expériences nous autorisent à classer le *fenouil*, quoi qu'on ait dit, parmi les convulsivants, mais au-dessous de l'hysope comme toxicité quantitative.

De même aussi, nous avons obtenu des survies plus longues encore, à mêmes doses, et avec prédominance très nette des phénomènes de stupéfaction, en employant les autres essences, que nous classons volontiers dans l'ordre assigné par Cadéac et Meunier, comme représentant leur toxicité relative[1].

TABLEAU IV

1. **Toxicité de quelques essences** (Arquebuse ou vulnéraire)

DOSES NÉCESSAIRES POUR CONVULSER OU STUPÉFIER 1 KILO D'ANIMAL (D'APRÈS CADÉAC ET MEUNIER)

		milligrammes.
Épileptisantes	Sauge	10
	Absinthe	25
	Hysope	31
	Romarin	62
	Fenouil	85

2° C'est surtout à la comparaison entre les ESSENCES D'ABSINTHE ET D'ANIS que nous nous sommes attaché.

L'anis nous a paru être le type des stupéfiants vrais, comme l'absinthe celui des convulsivants purs. Pourtant, de même que l'intoxication absinthique aboutit en fin de compte à la paralysie, l'anisisme expérimental peut s'accompagner de quelques phénomènes convulsifs: Cadéac et Meunier ont pu produire avec l'anis, dans certains cas, une *crise épileptiforme*. A notre tour, nous avons vu des lapins, recevant quotidiennement des injections d'essence d'anis de Russie, présenter brusquement une crise convulsive passagère au bout de plusieurs jours d'intoxication, et succomber, si celle-ci était prolongée, à des phénomènes épileptiformes rapidement suivis de paralysie et de mort. Ces derniers faits autorisent à penser que les essences, quotidiennement ingérées, *s'accumulent* dans l'organisme, qui *ne s'y accoutume pas*, contrairement à ce qui semble se passer dans le tabagisme, par exemple (d'après nos propres expériences). C'est aussi ce qui ressort d'une observation clinique que nous avons relevée, et que nous résumerons plus loin.

Chez le *chien*, chez le *lapin*, chez le *cobaye*, par injection intra-veineuse massive surtout, l'essence d'absinthe pure (de France) s'est montrée, entre nos mains, environ deux fois plus toxique que l'essence d'anis pure (de Russie), du moins à doses égales (2 gouttes, par kilo) et eu égard à la survie immédiate (8 à 10 minutes pour l'absinthe, 18 à 20 minutes pour l'anis).

Chez le lapin, par *injection intra-veineuse progressive d'es-*

TABLEAU IV (suite de la note p. 813)

Excito-stupéfiantes	Sarriette	60
	Marjolaine	83
	Origan	86
	Basilic	140
	Calament	150
	Angélique	250
	Menthe	1 000
Stupéfiantes	Lavande	83
	Rue	161
	Thym	180
	Serpolet	180
	Mélisse	350

sences diluées (à 1/100 ou 1/1 000), il a fallu employer, pour tuer 1 kilog. immédiatement, la quantité contenant 4 gouttes (2/10^{cc}) d'essence d'anis, et seulement 2 gouttes (1/10^{cc}) d'essence d'absinthe. De plus, celle-ci a déterminé des convulsions presque immédiatement, bien avant que celle-là ne produisît des phénomènes paralytiques (à 2 gouttes environ).

Chez la *grenouille*, injectée sous la peau de minute en minute, à la dose de 1/2 à 2^{cc} chaque fois, nous avons vu l'essence d'anis causer d'abord de la bradycardie, puis de la bradypnée, puis de l'anesthésie, enfin la mort avec contracture des membres en 10 minutes environ; et l'essence d'absinthe produire plus vite encore, d'abord de la tachycardie, puis de la tachypnée et de l'hyperesthésie (passagères), et la mort avec contracture en 10 minutes.

Chez les *poissons* (goujons de taille moyenne), placés dans un mélange aussi homogène que possible d'essence (1^{cc}), d'alcool (20^{cc}) et d'eau (1 000^{cc}), la survie est de 2 minutes en moyenne, avec phénomènes convulsifs intenses dans le cas de l'absinthe (sauts hors du vase, tremblements, raideur), et de 6 minutes environ, avec perte rapide du centre de gravité et troubles surtout paralytiques (dyspnée, immobilité, coma), dans le cas de l'anis. Le mélange contenant de l'absinthe est d'ailleurs plus réfractaire à l'homogénisation que celui contenant de l'anis : or on sait que pour les alcools, par exemple, la toxicité croît avec l'insolubilité (Richet, Lesieur, *loc. cit.*).

Nos résultats sont assez comparables à ceux de Baudran (*Ann. d'Hyg.*, 1901, XVLI, 385), obtenus par une autre méthode (permanganate de potasse) et à un autre point de vue (toxicité vraie). D'après cet auteur, les quantités limites pouvant être supportées par un homme sont : 10^{cc} pour l'essence d'anis, 5^{cc},3 pour l'essence d'absinthe, et 4^{cc},9 pour l'essence de badiane. Par kilogramme d'animal vivant, les doses maxima déterminées par la méthode de Baudran sont 0^{cc},15 pour l'anis, et 0^{cc},08 pour l'absinthe.

En somme, il est difficile de comparer trop absolument 'absinthe, épileptisante, à l'anis, stupéfiant : ce sont deux

essences très toxiques, chacune en son genre. L'action immédiate de l'absinthe paraît plus brutale, plus active (2 fois plus), mais l'accumulation de l'essence d'anis dans l'organisme peut devenir très dangereuse, et on ne saurait oublier que les essences d'anis vert et étoilé ou leurs similaires sont les plus abondantes dans beaucoup de liqueurs et d'apéritifs.

3° Nous n'avons pas entrepris d'expériences de laboratoire sur les MÉLANGES D'ESSENCE réalisés par les liqueurs ou les apéritifs.

Cliniquement, nous avons observé un cas d'intoxication aiguë par l'arquebuse ou vulnéraire, qui corrobore nos résultats expérimentaux sur la grande toxicité des essences qui composent cette liqueur.

Mme Vve Benoîte L..., 52 ans, blanchisseuse, buvait tous les jours, depuis plusieurs mois, de la liqueur d'arquebuse, soit le matin à jeun, soit après les repas, soit dans leur intervalle. D'abord, elle en prenait par petits verres, de plus en plus nombreux depuis qu'elle se sentait plus faible sous leur influence. Aussi éprouvait-elle depuis quelques semaines des symptômes d'excitation cérébrale, en même temps que des douleurs et de la parésie dans les membres inférieurs, et des phénomènes dyspeptiques. A la fin, Mme L... est arrivée progressivement à boire assez régulièrement 1/2 litre de vulnéraire chaque jour (?).

Le 18 février 1904, à 6 heures du soir, après ingestion d'une plus grande quantité encore, demeurée indéterminée, elle fut prise brusquement d'une attaque apoplectiforme, puis épileptiforme : perte de connaissance brusque, cris inarticulés, chute sur le côté gauche, stertor, salivation sanglante, émission d'urine, contractures tétaniques, puis mouvements désordonnés de la face, des yeux, de la langue et des membres, surtout marqués à gauche, hyperesthésie, exagération des réflexes. En même temps, myosis bilatéral, face vultueuse, transpiration abondante, tendance au Cheyne-Stokes avec 44 respirations à la minute. Pouls : 140. Température rectale élevée (n'a pu être prise exactement). Ni sucre ni albumine dans l'urine. On donne de l'opium et du chloral, mais le coma devient plus profond, avec anesthésie et abolition des réflexes, la face pâle, les membres flasques, la respiration rare et superficielle, le pouls insensible, et la malade meurt à 6 heures du matin le 19 février. (Opposition à l'autopsie.)

Ce fait peut être rapproché de ceux que Lancereaux a publiés dans la thèse de son élève Cosanova[1].

1. Voyez aussi PAULY et BOUNE, *Lyon médical*, 25 juillet 1897; et DUFOUR et DOYON, *Soc. nation. de méd. Lyon*, 23 avril 1900.

Il démontre, comme aussi nos expériences, la grande toxicité des liqueurs à essences, la propriété convulsivante et épileptogène qui caractérise l'intoxication aromatique aiguë, enfin l'accumulation de leurs principes toxiques dans l'organisme, sans accoutumance du système nerveux, à la suite de l'usage prolongé et immodéré des boissons qui les contiennent.

Nous possédons, d'autre part, des statistiques analogues à celles de Gaussel (*Province médicale*, 7 juillet 1906) prouvant l'action débilitante de l'aromatisme pour l'organisme humain, qu'il prédispose à la tuberculose, et corroborées par nos expériences rapportées plus haut.

VI. — CONCLUSIONS

I. L'intoxication expérimentale par les essences se traduit par des symptômes variables, suivant qu'elles appartiennent au groupe convulsivant (absinthe) ou au groupe stupéfiant (anis).

II. L'essence d'absinthe n'est pas la seule épileptisante : celles de sauge, d'hysope, de fenouil, etc., peuvent aussi produire des crises épileptiformes.

III. Dans l'intoxication par les liqueurs usuelles (aromatisme), ce sont les convulsions épileptiformes qui dominent, tandis que les alcools purs produisent plutôt des phénomènes paralytiques.

IV. L'essence d'absinthe et celle d'anis sont toutes deux très toxiques, mais de façon différente : la première, épileptisante, paraît agir plus violemment et plus vite ; la deuxième, surtout stupéfiante, paraît agir plus longtemps, et l'emporte souvent par sa quantité dans les liqueurs usuelles.

V. Les essences, à doses faibles, s'accumulent dans l'organisme, qui ne s'y accoutume pas ; elles favorisent l'évolution de la tuberculose.

VI. Les expériences sur les animaux à sang froid, et en particulier sur les poissons, sont une méthode facile de détermination qualitative et quantitative de la toxicité des essences.

VI

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DE LA ROUGEOLE ET DE LA RUBÉOLE

PAR

M. LAGRIFFOUL

Chef des travaux de microbiologie à la Faculté de médecine de Montpellier
Ancien chef de clinique médicale.

Bien que la plupart des auteurs considèrent la rougeole et la rubéole comme deux maladies de nature distincte, il n'en est pas moins vrai qu'en clinique, il est souvent assez difficile de les distinguer l'une de l'autre. La formule leucocytaire peut-elle être de quelque utilité pour l'établissement de ce diagnostic, telle est la question que nous avons voulu élucider.

Historique. — La formule leucocytaire de la *rougeole* a été étudiée par d'assez nombreux auteurs, mais les résultats obtenus sont assez discordants.

Hayem pense que, dans les rougeoles non compliquées, les modifications du sang sont peu importantes.

Pour Pée[1], il n'y aurait que très rarement hyperleucocytose; cette hyperleucocytose s'accompagnerait de polynucléose.

Rille[2], Rieder, pensent que cette augmentation des globules blancs existe dans la moitié des cas environ. Türck et Felsenthal[3], au contraire, admettent une hypoleucocytose avec mononucléose.

1. Pée, Inaug. Dissert., Berlin, 1890.
2. Rille, *Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, 1892, p. 1028.
3. Felsenthal, *Arch. f. Kinderheilkunde*, t. XV, p. 78.

Klein[1] admet aussi une mononucléose à la période d'éruption.

Pour Combe[2], Renaud[3], Sobotka[4], il y a hyperleucocytose à la période d'incubation et hypoleucocytose avec lymphocytose à la période d'éruption. Platenga[5], Tiliston[6], partagent la même opinion.

Pour Courmont, Montagard et Péhu[7], il y a légère hyperleucocytose avec polynucléose, absence de myélocytes et d'hématies nucléées.

Bien moins nombreuses sont les recherches hématologiques sur la *rubéole*. Nous ne trouvons guère à signaler que les travaux de Platenga[8] et de Tschistovitch et Chestakova[9].

Platenga, d'après l'examen de 10 rubéoleux, conclut à l'identité de la formule leucocytaire de la rougeole et de la rubéole, hypoleucocytose avec mononucléose pendant la période d'éruption.

Tschistovitch et Chestakova ont constaté de l'hyperleucocytose légère avec polynucléose. Rougeole et rubéole n'auraient pas pour eux même formule leucocytaire; mais leurs recherches portent sur un nombre de cas tellement restreint (4 cas seulement) qu'il est difficile de pouvoir en tirer des conclusions bien fermes.

Recherches personnelles[10]. — A cause de ces nombreuses divergences et en particulier à cause du peu de recherches

1. Klein, *Die diagnostische Verwertüng der Leucocytose*, Leipzig, 1893.
2. Combe, Sur un nouveau signe de la rougeole à la période d'incubation (*Arch. de méd. des enfants*, 1899, II, 344, 355).
3. Renaud, La leucocytose dans la rougeole. Th. de Lausanne, 1900.
4. Sobotka, *Zeits. f. Heilkunde*, Bd. XIV, p. 411.
5. Platenga, La leucocytose de la rougeole et de la rubéole (*Arch. de méd. des enf.*, mars 1903, p. 129).
6. Tiliston, *Journal of infectious diseases*, 1905 (anal. in *Journ. de phys. et path. génér.*, 1905, p. 183).
7. Courmont, Montagard et Péhu (La leucocytose dans la rougeole, *Bullet. et mém. de la Société médic. des hôpitaux*, 26 juillet 1901, p. 1001).
8. Platenga, *loc. citat.*
9. Tschistovitch et Chestakova, *Vratchebnaia Gazeta* (russe), 3 janv. 1904.
10. Toutes ces recherches ont été effectuées dans le service des contagieux de notre maître, M. le professeur Carrieu, à l'hôpital Saint-Éloi de Montpellier.

entreprises sur la formule leucocytaire de la rubéole, il nous a semblé que la question valait la peine d'être reprise.

Les cas qui ont été étudiés par nous au point de vue hématologique proviennent de deux épidémies bien distinctes de rougeole et de rubéole ayant sévi sur la garnison de Montpellier à plus d'une année d'intervalle. Nous pensons nous être mis ainsi autant que possible à l'abri d'erreurs de diagnostic qui nous auraient fait attribuer à un morbilleux la formule leucocytaire d'un rubéoleux ou inversement.

Vingt-deux sujets atteints de rougeole et trente de rubéole ont été examinés par nous. La numération des leucocytes était faite à l'aide de la chambre humide graduée de Malassez et le pourcentage des diverses variétés établi en comptant 250 à 300 globules blancs sur des préparations colorées à l'hématéine-éosine, au triacide d'Ehrlich et à la thionine phéniquée [1].

On comprendra facilement qu'il ne nous ait pas été possible d'examiner le sang de tous nos malades à la période d'incubation. Nous n'avons pu établir cette donnée qu'accidentellement, dans deux cas de rougeole et trois de rubéole.

Les résultats que nous avons obtenus sont consignés dans les tableaux suivants :

Rougeole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires. P. 100.	Mononucléaires. P. 100.	Éosinophiles. P. 100.
I Lac. Louis..	Invasion. . . .	2e jour.	12 000	78	22	0,5
	—	4e —	8 000			
	Éruption.. . .	1er —	5 800	60	40	0
	—	2e —	4 650			
	—	3e —	4 950	42	58	0
	Desquamation.	1er —	6 850			
	—	4e —	8 800	65	33	2
	—	8e —	8 650			

1. Nous avons réuni dans un seul groupe, sous la dénomination de mononucléaires tous les éléments mononucléés, lymphocytes et mononucléaires proprement dits. On est en effet souvent assez embarrassé pour classer certains éléments dans l'un ou l'autre de ces groupes. Nous n'en voulons pour preuve que les différences considérables entre les chiffres fournis par les auteurs cependant les plus compétents, dans le pourcentage de ces diverses variétés en ce qui concerne le sang normal. Cette façon de procéder a eu en outre pour nous l'avantage d'abréger un peu le long et fastidieux travail de ces numérations.

Rougeole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires. P. 100.	Mononucléaires. P. 100.	Éosinophiles. P. 100.
II Car. Victor..	Invasion....	3ᵉ jour.	15 000	80	19	1
	Éruption....	1ᵉʳ —	12 800	72	28	0
	—	2ᵉ —	5 900			
	—	3ᵉ —	3 800	58	42	0
	Desquamation.	1ᵉʳ —	8 450	60	40	0
	—	4ᵉ —	9 500	65	33	2
III Fab. Aristide...	Incubation...	8ᵉ jour.	12 000	78	20	2
	Invasion....	1ᵉʳ —	10 800			
	—	3ᵉ —	6 400	64	36	0,5
	Éruption....	1ᵉʳ —	2 800			
	—	3ᵉ —	4 600	43	57	0
	Desquamation.	1ᵉʳ —	5 850	62	37	1
	—	2ᵉ —	7 900	65	35	0,5
IV Alb. Louis..	Invasion....	1ᵉʳ jour.	10 650	80	19	1
	—	3ᵉ —	10 800			
	Éruption....	1ᵉʳ —	11 650			
	—	3ᵉ —	12 820	78	22	0,5
	Desquamation.	1ᵉʳ —	9 860			
	—	3ᵉ —	9 600			
	—	6ᵉ —	7 850	65	34	1
V Math. Jules.	Invasion....	2ᵉ jour.	9 650	72	28	0
	Éruption....	1ᵉʳ —	8 850			
	—	3ᵉ —	7 900	68	31	1
	Desquamation.	1ᵉʳ —	9 200			
	—	6ᵉ —	7 620	63	36	1
VI Pag. Ernest.	Invasion....	1ᵉʳ jour.	15 850	82	18	0
	—	2ᵉ —	16 920			
	Éruption....	1ᵉʳ —	9 650			
	—	4ᵉ —	5 820	58	42	0
	Desquamation.	1ᵉʳ —	8 650			
	—	7ᵉ —	7 960	59	40	1
VII Ser. Marius.	Invasion....	2ᵉ jour.	17 850	84	16	0,5
	Éruption....	1ᵉʳ —	8 620			
	—	4ᵉ —	4 350	55	44	1
	Desquamation.	6ᵉ —	8 450	60	38	2
VIII Dub. Joseph.	Invasion....	2ᵉ jour.	10 250	76	24	0
	Éruption....	1ᵉʳ —	6 420			
	—	3ᵉ —	3 850	56	44	0
	Desquamation.	4ᵉ —	8 650			
IX Guil. Alph..	Invasion....	2ᵉ jour.	4 500			
	Éruption....	3ᵉ —	3 650			
	Desquamation.	1ᵉʳ —	4 930			
	—	5ᵉ —	6 850			
X Bot.....	Invasion....	1ᵉʳ jour.	14 650	75	25	0
	Éruption....	1ᵉʳ —	6 320			
	—	4ᵉ —	3 250	48	51	1,5
	Desquamation.	5ᵉ —	8 460			

Rougeole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires. P. 100.	Mononucléaires. P. 100.	Éosinophiles. P. 100.
XI Mich.. . . .	Invasion.. . .	1er jour.	9 500	74	26	0,5
	Éruption.. . .	1er —	10 850			
	—	3e —	11 620	72	27	1
	Desquamation.	1er —	9 550			
	—	8e —	6 930			
XII Bor.	Incubation.. .	6e jour.	15 000	80	20	0
	Invasion.. . .	1er —	9 800			
	Éruption.. . .	1er —	4 520			
	—	3e —	2 000	49	51	0
	Desquamation.	1er —	4 550			
	—	9e —	5 820			
	—	15e —	7 960	65	32	0
XIII Rog.. . . .	Éruption.. . .	1er jour.	6 250	70	30	0,5
	—	3e —	5 250			
	Desquamation.	6e —	8 320			
XIV Can.. . . .	Éruption.. . .	1er jour.	6 970			
	—	3e —	7 850	75	23	2
	Desquamation.	6e —	8 250			
XV Al. Victor. .	Éruption.. . .	1er jour.	12 860			
	—	4e —	11 960	70	26	4
	Desquamation.	6e —	9 250			
XVI Bac. Louis..	Invasion.. . .	1er jour.	5 150			
	Éruption.. . .	1er —	4 950			
	—	4e —	3 220			
	Desquamation.	10e —	7 860			
XVII Dut.	Invasion.. . .	1er jour.	12 950	78	20	2
	Éruption.. . .	1er —	13 820			
	—	3e —	10 650	72	25	3
	Desquamation.	6e —	9 120			
XVIII Gaut. . . .	Éruption.. . .	1er jour.	6 850			
	—	3e —	3 960	55	45	0
	Desquamation.	8e —	7 920	68	27	5
XIX Far.	Invasion.. . .	2e jour.	4 600			
	Éruption.. . .	1er —	4 850			
	Desquamation.	6e —	8 520			
XX Bra.	Éruption.. . .	1er jour.	6 850			
	—	4e —	5 920	60	38	2
	Desquamation.	3e —	6 450			
	—	10e —	8 320			
XXI Ram	Invasion.. . .	2e jour.	14 860	80	19	1
	Éruption.. . .	1er —	9 650			
	—	4e —	3 620	56	44	0
	Desquamation.	1er —	4 330			
	—	10e —	5 220			
	—	15e —	8 960	66	32	2
XXII Bl..	Éruption.. . .	1er jour.	7 320			
	—	2e —	5 260	60	39	1
	Desquamation	1er —	5 580			
	—	6e —	7 930			

Rubéole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires.	Mononucléaires.	Éosinophiles.
I Sinq	Invasion. . . .	1er jour.	10 850	78	22	0
	Éruption . . .	1er —	12 960			
	—	2e —	12 800	80	20	0
	Desquamation.	1er —	9 650			
	—	5e —	8 320	70	28	2
II Car.	Éruption. . . .	1er jour.	11 430	75	25	0,5
	—	3e —	9 650			
	Desquamation.	1er —	10 820	68	30	2
	—	6e —	7 960	65	32	3
III Par.	Éruption . . .	1er jour.	8 250	72	28	0
	—	3e —	7 960			
	Desquamation.	4e —	6 930	68	30	2
IV Porq	Éruption . . .	1er jour.	6 960	74	26	0
	—	2e —	7 320			
	Desquamation.	4e —	8 430	66	31	3
V Pau.	Invasion. . . .	1er jour.	9 650	75	25	0,5
	Éruption. . . .	1er —	5 860			
	—	2e —	5 200	70	30	0
	Desquamation.	1er —	7 930			
	—	6e —	8 860			
VI Mar	Éruption. . . .	1er jour.	5 200			
	—	3e —	4 960	59	41	0
	Desquamation.	1er —	7 820	62	36	2
VII Fab.	Invasion. . . .	1er jour.	12 520	80	20	0,5
	Éruption. . . .	1er —	11 460			
	—	4e —	9 980	72	26	2
	Desquamation.	6e —	6 320			
VIII Fars.	Éruption. . . .	1er jour.	13 960	83	16	1
	—	3e —	11 450			
IX Goudem. . .	Éruption. . . .	1er jour.	11 650			
	—	4e —	13 820	75	24	1
	Desquamation.	8e —	8 650			
X Car.	Incubation. . .	6e jour.	9 500	78	22	0,5
	Invasion. . . .	1er —	10 650			
	Éruption. . . .	1er —	12 860	80	20	0
	—	3e —	9 630			
	Desquamation.	1er —	7 430			
	—	8e —	7 250	68	30	2
XI Voy.	Éruption. . . .	1er jour.	5 860			
	—	2e —	4 230	56	44	0
	Desquamation.	3e —	7 320			
XII Mour. . . .	Incubation. . .	7e jour.	12 400	77	23	0
	Invasion. . . .	1er —	13 550			
	Éruption. . . .	1er —	10 960	74	25	1
	—	3e —	8 750			
	Desquamation.	1er —	9 680			
	—	12e —	6 850	66	31	3
XIII Ma.	Éruption. . . .	1er jour.	9 850			
	—	2e —	10 630	68	32	0
	Desquamation.	8e —	6 420			

Rubéole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires.	Mononucléaires.	Éosinophiles.
XIV Cesb. . . .	Invasion. . . .	1er jour.	12 650	78	22	0
	Éruption. . . .	1er —	9 320			
	—	3e —	10 650			
	Desquamation.	8e —	8 340			
XV Pendar. . .	Éruption. . . .	1er jour.	4 400	56	44	0
	—	4e —	6 400			
	Desquamation.	12e —	8 450	65	31	4
XVI Tra.	Éruption. . . .	1er jour.	7 420			
	—	4e —	8 150	71	29	0
	Desquamation.	6e —	6 960			
XVII Gran. . . .	Éruption. . . .	1er jour.	6 350			
	—	4e —	8 320	59	40	1
	Desquamation.	1er —	7 350			
XVIII Frag. . . .	Éruption. . . .	1er jour.	6 430			
	—	3e —	8 250	64	36	0,5
	Desquamation.	10e —	7 370			
XIX Esc.	Éruption. . . .	1er jour.	8 150			
	—	2e —	6 330	60	29	1
	Desquamation.	1er —	9 230			
XX Rava. . . .	Incubation. . .	7e jour.	13 000	82	17	1
	Invasion. . . .	1er —	12 850			
	Éruption. . . .	1er —	12 930			
	—	2e —	9 450	75	25	0
	Desquamation.	1er —	10 320			
	—	5e —	10 430			
	—	15e —	7 860	61	36	3
XXI Fur.	Éruption. . . .	1er jour.	8 420	65	34	1
	—	2e —	7 350			
XXII Rog.	Éruption. . . .	1er jour.	8 650	72	28	0
	—	3e —	7 960			
XXIII Cr.	Éruption. . . .	1er jour.	6 350			
	—	4e —	7 220	68	32	0,5
	Desquamation.	6e —	8 630			
XXIV Ar.	Éruption. . . .	1er jour.	8 330	71	28	1
XXV St.	Éruption. . . .	1er jour.	7 860			
	—	3e —	4 930	68	32	0
	Desquamation.	1er —	9 650			
XXVI Lom. . . .	Invasion. . . .	1er jour.	9 320			
	Éruption. . . .	1er —	8 350	71	28	2
	Desquamation.	8e —	7 960			
XXVII Jou.	Éruption. . . .	1er jour.	6 860			
	—	4e —	8 970	75	24	1
XXVIII Ref.	Éruption. . . .	1er jour.	9 870	76	23	1
	—	4e —	6 320			
XXIX	Invasion. . . .	1er jour.	10 380	75	25	0,5
	Éruption. . . .	1er —	8 630			
	—	5e —	6 320	56	44	
	Desquamation.	1er —	7 960	60	38	2

Rubéole.

Noms.	Jours de la maladie.		Leucocytose totale.	Pourcentage des variétés. Polynucléaires.	Mononucléaires.	Éosinophiles.
XXX Ség.	Éruption.. . .	1er jour.	8 480	72	28	0
	—	2e —	7 210			
	Desquamation.	4e —	9 150	63	34	0

Les faits qui résultent de l'examen attentif de ces divers tableaux sont les suivants :

ROUGEOLE

Incubation. — Dans les deux seuls cas où la numération a pu être faite à cette période, nous avons constaté une hyperleucocytose assez nette, 12000 dans un cas (obs. III), 15000 dans l'autre (obs. XII), avec augmentation du nombre des polynucléaires : 78 p. 100 et 80 p. 100.

Invasion. — Le nombre des leucocytes diminue, et peut même tomber au-dessous de la normale (obs. IX, XVI, XIX) avant la période d'éruption.

Éruption. — On observe, le plus souvent, de l'*hypoleucocytose,* parfois très marquée (2000 globules blancs dans un cas, obs. XII), avec mononucléose. Sur les 22 cas observés par nous, seize fois nous avons constaté cette hypoleucocytose, deux fois le nombre des leucocytes était normal (obs. V et XIV); quatre fois nous avons noté de l'hyperleucocytose avec polynucléose, sans qu'il nous ait été possible de trouver aucune complication chez le malade. Les complications telles que bronchites, broncho-pneumonies, etc., augmentent en effet le nombre des globules blancs dans des proportions considérables.

Desquamation. — Le nombre des leucocytes tend à revenir à la normale; les éosinophiles, qui avaient presque complètement disparu à la période d'éruption, réapparaissent, et peuvent atteindre, mais très rarement, le chiffre de 4 à 5 p. 100. Le retour complet à la formule normale est, en général, obtenu du sixième au quinzième jour après la fin de l'éruption.

RUBÉOLE

Incubation. — Dans les 3 cas où la numération a pu être faite à cette période, nous avons constaté une hyperleucocytose modérée (9500 dans l'obs. X, 12400 dans l'obs. XII, 13000 dans l'obs. XX), avec polynucléose.

Invasion. — Le nombre des leucocytes est, en général augmenté.

Éruption. — L'hypoleucocytose s'observe bien moins souvent que dans la rougeole. Nous ne l'avons constatée que cinq fois sur les 30 cas observés par nous (obs. V, VI, XI, XV et XXV; quinze fois nous avons obtenu un chiffre normal, et dix fois de l'hyperleucocytose, avec polynucléose.

Desquamation. — Les éosinophiles, absents ou diminués à la période d'éruption, réapparaissent, mais ne dépassent guère le chiffre normal.

Aussi bien dans la rougeole que dans la rubéole, nous n'avons jamais constaté ni myélocytes, ni hématies nucléées.

CONCLUSIONS

1° Dans la *rougeole*, il y a, *le plus souvent*, *hyperleucocytose*, *avec polynucléose* pendant la période d'*incubation* et d'*invasion*. Cette hyperleucocytose fait place à une *hypoleucocytose* parfois très marquée, accompagnée de *mononucléose* pendant la période d'*éruption*, la formule revenant peu à peu à la normale, pendant la période de *desquamation;*

2° Dans la *rubéole*, l'hyperleucocytose des périodes d'*incubation* et d'*invasion* est suivie d'hypoleucocytose d'une façon bien moins fréquente que dans la rougeole. Le plus souvent, si le nombre des leucocytes des deux premières périodes diminue à la période d'éruption, ce fléchissement n'a lieu que dans des proportions peu considérables, de sorte que, le plus souvent, on note encore à cette période d'*éruption* de l'*hyperleucocytose* avec *polynucléose*, ou un chiffre normal de leucocytes ;

3° Nous ne croyons pas, cependant, que ces différences soient assez constantes pour que l'on soit en droit de se

baser exclusivement sur la formule leucocytaire pour trancher un diagnostic hésitant entre rougeole et rubéole ;

4° Par contre, la formule leucocytaire pourra servir à différencier la rougeole et la rubéole de la variole d'une part (mononucléose avec myélocytose)[1], et de la scarlatine, d'autre part (polynucléose avec éosinophilie);

5° Les différences existant entre la formule leucocytaire de la rougeole et de la rubéole, malgré leur inconstance, viennent cependant apporter une nouvelle raison de croire à la nature distincte de ces deux maladies, opinion qui est, du reste, admise aujourd'hui par la majeure partie des cliniciens.

1. Cette formule leucocytaire de la variole a été établie par MM. Jules Courmont et Montagard. Nous avons nous-même confirmé ces faits d'une façon très nette, dans un travail paru dans le *Montpellier médical* (Lagriffoul, formule leucocytaire de la variole et de la varicelle ; valeur de la formule leucocytaire pour le diagnostic précoce de la variole, *Montpellier médical*, 7 février 1904, n° 6).

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

Précis de coprologie clinique, par R. Gaultier. Préface du prof. Albert Robin. 1 vol., in-8 de 350 pages avec 65 microphotographies et 1 planche coloriée. Paris, 1907. J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

De nombreux travaux ont été faits à l'étranger sur l'étude des matières fécales appliquée à la clinique. En France, cette partie de la séméiologie a été beaucoup plus négligée, et un livre d'ensemble sur ce sujet manquait à notre littérature médicale. Aussi le clinicien doit-il attacher un intérêt particulier à ce Précis que M. Gaultier, auteur d'une thèse sur la coprologie clinique, était spécialement qualifié pour écrire.

L'ouvrage est divisé en deux parties.

La première comprend l'étude théorique des matières fécales, des méthodes propres à déterminer leur composition et leurs caractères, et de leurs rapports avec l'alimentation et le fonctionnement de l'appareil digestif.

La deuxième est essentiellement pratique. Elle contient l'indication des procédés d'analyse et de détermination du coefficient d'utilisation intestinale des aliments, l'exposé de l'exploration fonctionnelle de l'intestin, avec tous les renseignements que le praticien en peut tirer pour le diagnostic, la diététique et le traitement.

La leucémie myéloïde, par MM. P. Ménétrier et Ch. Aubertin, 1 vol. petit in-8 de 200 pages (Encyclopédie Léauté). Paris, Masson et Cie et Gauthier-Villars, éditeurs.

Nos connaissances sur les leucémies se sont considérablement accrues et modifiées depuis dix années, grâce au grand développement des études hématologiques. La forme la mieux connue, la leucémie myéloïde, est l'objet de cette monographie qui est la première parue sur cette maladie.

Nous n'avons pas à signaler aux lecteurs de ces *Archives* la compétence particulière de MM. Ménétrier et Aubertin qui ont publié ici même, dans un volumineux mémoire paru dans le n° de mai 1906,

leurs importantes recherches personnelles sur cette question. On trouvera dans ce livre, avec une documentation très riche et très soignée, toute l'histoire hématologique, clinique et anatomique de la maladie. ainsi qu'un chapitre sur le diagnostic des splénomégalies et l'exposé de l'état actuel du traitement radiothérapique.

La technique histo-bactériologique moderne, par E. Lefas, 1 vol. in-16 de 96 pages de la collection des *Actualités médicales*. Paris, 1905, J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

Ce petit livre est un répertoire succinct des procédés techniques d'un usage courant en histologie et bactériologie.

Il donne d'abord l'indication des méthodes générales de fixation, d'inclusion, de coloration; puis les méthodes spéciales pour la recherche du tissu élastique, de la fibrine, de la graisse, du glycogène, du pigment ferrique, de la matière amyloïde, et les techniques applicables aux divers tissus en particulier.

L'ouvrage se termine par les méthodes de coloration des principaux parasites, sur lames et dans les coupes, et notamment du bacille de Koch et du spirochète de la syphilis.

Par sa simplicité et sa concision il a sa place marquée dans tout laboratoire médical.

L'adaptation des microbes anaérobies stricts à la vie aérobie. — Mensuration de l'anaérobiose. — Évolution en trois états de la vie aérobie. — L'allobisme, méthode de vaccination contre les anaérobies pathogènes, par M. Georges Rosenthal (*Soc. de Biologie*, mai-juin-juillet 1906).

Les microbes anaérobies stricts peuvent se cultiver dans des tubes ordinaires pourvu que ces tubes contiennent une hauteur suffisante de liquide : c'est le principe du *tube profond*. D'autre part, en ensemençant des tubes qu'on transforme en tubes d'Achalme (G. Rosenthal, Thèse, 1900-1901, p. 40) à des vides mesurés par un manomètre, on peut mesurer exactement le vide nécessaire aux cultures des différents anaérobies (*Mensuration de l'anaérobiose*).

En partant du tube profond, ou du tube à pression déterminée, on peut progressivement arriver à la culture en tube ordinaire et quelquefois sur gélose inclinée (*aérobisation des anaérobies*). Ainsi aérobisé, le germe évolue en 3 stades, le premier de conservation des fonctions biologiques et pathogènes, le deuxième de perte des fonctions en culture aérobie avec possibilité de réapparition en culture anaérobie, le troi-

sième de *perte définitive des fonctions*. Ainsi le vibrion septique devient le *vibrion septicogène*, microbe inoffensif.

Le point le plus intéressant est la possibilité d'utiliser l'atténuation progressive du pouvoir pathogène en tube profond pour vacciner les animaux contre les anaérobies pathogènes. *L'allobiimmunisation et l'allobivaccination* mèneront sans doute à de nouveaux progrès de défense contre les infections anaérobiques humaines.

Le Gérant : Pierre Auger.

TABLE PAR NOMS D'AUTEURS DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME XVIII

MÉMOIRES ORIGINAUX

ANALYSES ET BIBLIOGRAPHIE

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE TOME XVIII

C

D

E

F

H

G

L

M

O

P

TABLE DES PLANCHES HORS TEXTE

CONTENUES DANS LE TOME XVIII

Paris. — Typ. PHILIPPE RENOUARD, 19, rue des Saints-Pères. — 46394.

